22200197806

Med
K30110

300

Ursula Tilestone

September, 1903.

30

SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **V. Babes** in Bukarest, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Doc. Dr. **F. Blumenthal** in Berlin, Dr. **L. Bruns** in Hannover, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Prof. Dr. **M. Coûto** in Rio Janeiro, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Dr. **E. Eggebrecht** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Frankfurt a. M., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Warschau, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Prof. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Prof. Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin (†), Prof. Dr. A. **Goldscheider** in Berlin, Doc. Dr. **K. Hirsch** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz (†), Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel (†), Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Graz (†), Prof. Dr. **F. Kraus** in Berlin, Prof. Dr. **L. Krehl** in Tübingen, Doc. Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln (†), Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen (†), Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Prof. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Köln, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. **H. F. Müller** in Wien (†), Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Dr. **F. Pinkus** in Berlin, Dr. **R. Pöch** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Heidelberg, Prof. Dr. **H. Schlesinger** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. Dr. **V. Sion** in Jassy, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Prof. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien (†), Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Tübingen, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

VII. BAND, III. THEIL.

DIE GICHT.

VON

PROF. DR. O. MINKOWSKI

IN KÖLN.

WIEN 1903.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 13.

DIE GICHT.

Von

Prof. Dr. O. MINKOWSKI

in Köln.

Mit neun Abbildungen im Texte und drei Tafeln.

Wien 1903.

Alfred Hölder

k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler

I. Rothenthurmstrasse 13.

310655
28142
WELLCOME HISTORICAL MEDICAL LIBRARY

ALLE RECHTE, EINSCHLIESSLICH DES ÜBERSETZUNGSRECHTES, VORBEHALTEN.

6531191

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No. WE

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

Inhalt.

Seite

I. Geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Gicht 1
II. Bestimmung des Krankheitsbegriffes 10
III. Allgemeines Krankheitsbild der Gicht 12
A. Die reguläre Gicht 14
B. Die irreguläre Gicht 19
IV. Die einzelnen Krankheitserscheinungen bei der Gicht 27
A. Die gichtische Anlage 27
B. Der acute Gichtanfall 32
1. Die Gelegenheitsursachen des Anfalles 32
2. Die Vorboten des Anfalles 38
3. Die Localisation des Anfalles 39
4. Die örtlichen Erscheinungen des Anfalles 43
5. Die Allgemeinerscheinungen im Anfall 48
C. Die gichtischen Ablagerungen und Difformitäten 53
1. Die Veränderungen an den Gelenken 53
2. Die Gichtknoten 57
Anhang: Die Heberden'schen Knoten 69
D. Die Erkrankungen der verschiedenen Organe bei der Gicht 72
1. Harnorgane 72
Erkrankungen der Nieren 72
Erkrankungen der Harnwege 87
Anhang: Erkrankungen der Genitalorgane 91
2. Digestionsorgane 93
Zunge, Zähne, Speicheldrüse, Rachen, Speiseröhre 97
Magen 99
Darm 103
Leber und Gallenwege 106
3. Circulationsorgane 110
Herz 118
Arterien 122
Venen 123
4. Respirationsorgane 124
5. Nervensystem 131
Neurosen 137
Localisirte Läsionen 150
6. Muskeln, Faseien 156
7. Sinnesorgane 163
a) Augen 163
b) Ohren 167
8. Haut 169

Seite

V. Das Verhalten der Harnsäure bei der Gicht 174
A. Chemische und physiologische Vorbemerkungen 174
Die Harnsäure als Diureïd und ihre Beziehungen zum Harnstoff 174
Die Harnsäure als Purinderivat und ihre Beziehungen zu den Nucleïnsubstanzen 179
Die Harnsäure im Blute und den Gewebssäften 187
Die Harnsäure im Harne 191
B. Die Harnsäure im Harne bei der Gicht 193
1. Die Grösse der Harnsäureausscheidung 193
2. Die Lösungsverhältnisse der Harnsäure 196
3. Das Verhalten einiger anderer Substanzen im Harne, die mit der Harnsäurebildung in Beziehung stehen 197
C. Die Harnsäure im Blute bei der Gicht 198
1. Die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute 198
2. Die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute 199
3. Die Entstehung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute 202
4. Sonstige Eigenschaften des Blutes bei der Gicht 206

VI. Der allgemeine Stoffwechsel bei der Gicht 208

VII. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Gicht . . . 211
A. Die gichtischen Veränderungen an den Gelenken und ihrer Umgebung 211
Die acute gichtische Entzündung 211
Die gichtischen Uratablagerungen 213
Die chronische gichtische Entzündung 215
Histologie der gichtischen Veränderungen 215
B. Die gichtischen Veränderungen an den Nieren 226

VIII. Aetiologie der Gicht 235
A. Geographische Verbreitung 235
B. Heredität 238
C. Individuelle Verhältnisse 240
1. Alter 240
2. Geschlecht 241
3. Constitution 242
D. Besondere Schädlichkeiten 242
1. Uebermässige Nahrungszufuhr 242
2. Mangel an Körperbewegung 245
3. Alkohol 245
4. Blei 247
E. Beziehungen zu anderen Krankheiten 254
1. Gelenkkrankheiten 254
a) Acuter Gelenkrheumatismus 254
b) Chronischer Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans . . 255
2. Stoffwechselkrankheiten 256
a) Diabetes mellitus 256
b) Fettsucht 259

IX. Diagnose der Gicht 261
X. Prognose der Gicht 267
XI. Theorie der Gicht 268
XII. Therapie der Gicht 271

Seite
A. Die Aufgaben der Therapie bei der Gicht 271
1. Die Beeinflussung der primären Stoffwechselanomalie 271
2. Die Einwirkung auf die Harnsäure 272
a) Die Verminderung der Harnsäurebildung 272
b) Die Förderung der Harnsäureausscheidung 273
c) Die Beschleunigung der Harnsäureoxydation 274
d) Die Erhöhung der Harnsäurelöslichkeit 276
3. Die symptomatische Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen 279
B. Die einzelnen therapeutischen Massnahmen in ihrer Bedeutung für die Behandlung der Gicht 281
1. Ernährung 281
a) Fleisch 282
b) Eier 285
c) Milch, Käse 286
d) Fette 288
e) Kohlenhydrate; Brot, Süssigkeiten, Gemüse, Früchte 289
f) Gewürze 294
g) Getränke 294
1. Wasser 294
2. Alkoholica 295
3. Thee, Kaffee, Cacao 298
2. Medicamente 299
a) Colchicum 299
b) Salicylpräparate 304
c) Chinasäure, und ihre Verbindungen: Urosin, Sidonal, Chinotropin, Urol 306
d) Alkalien 308
e) Organische harnsäurelösende Basen: Piperazin, Lycetol, Lysidin 312
f) Urotropin 313
g) Harnstoff 314
h) Nucleïnsäure 315
i) Abführmittel 316
k) Schmerzstillende Mittel 317
l) Jodkalium 318
3. Mineralwässer 318
4. Physikalische Heilmittel 322
a) Active Bewegungen und Gymnastik 322
b) Passive Bewegungen und Massage 325
c) Balneo-, Hydro- und Thermotherapie 325
d) Elektrotherapie 328
C. Vorschriften für die Behandlung der Gicht 329
Literaturverzeichniss 337
Sachregister 370
Autorenregister 375

Verzeichnis der Abbildungen.

Fig. 1, S. 56: Grosse Gichtknoten an einer Hand.

» 2, » 3, » 59: Kleine Gichtknoten an den Ohrmuscheln.

» 4, » 5, » 65: Krystallbrei von Natriumurat aus dem Inhalte von Gichtknoten.

» 6, » 66: Gemenge von Natriumuratkrystallen und Cholosterintafeln aus dem Inhalte eines Gichtknotens.

» 7, » 216: Gelenkknorpel mit eingelagerten Uratkrystallen.

» 8, » 229: Uratkrystalle in einer gichtischen Schrumpfniere.

» 9, » 230: Uratherd aus einer gichtischen Schrumpfniere nach Auflösung der Krystalle mit Hämatoxylin gefärbt.

Tafel I (zu S. 61): Gichtknoten an einer Hand mit weisslich durchschimmernden Uratmassen.

» II (zu S. 214): Gelenkknorpel mit eingelagerten Uraten: 1. Kniegelenkende des Oberschenkelknochens; 2. Kniescheibe; 3. Metatarsalende der ersten Phalanx einer grossen Zehe mit erodirtem Knorpelüberzug.

» III (zu S. 57): Röntgen-Bild einer Gichthand mit zahlreichen Uratablagerungen und vorgeschrittenen Gelenkveränderungen.

I. Geschichtliche Entwicklung der Lehre von der Gicht.

Die Kenntniss der Gicht reicht hinauf bis zu den ersten Anfängen medicinischen Wissens. Die auffallende Erscheinung des typischen Gichtanfalles musste naturgemäss schon frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich lenken, und die Schwierigkeit, den geheimnissvollen Krankheitsvorgang zu erklären, hat von jeher die Phantasie der denkenden Aerzte in besonderem Masse angeregt. So spiegeln sich vielleicht mehr als auf irgend einem anderen Gebiete in der Auffassung dieser Krankheit die jeweiligen medicinischen Anschauungen aller Zeiten wieder, und vielleicht auch mehr als auf anderen Gebieten macht sich hier die Neigung geltend, den Mangel an sicher gestellten Thatsachen durch Hypothesen und Vermuthungen zu ergänzen[1]).

Räthselhaft wie das Wesen der Krankheit, ist schon der Ursprung ihres Namens. In der Regel wird das deutsche Wort »Gicht«, wie das englische »gout«, welches nach Garrod von Radulfe zu Ende des XIII. Jahrhunderts eingeführt sein soll, in gleicher Weise wie das französische »goutte«, das italienische »gotta« und das spanische »gota« von dem lateinischen »gutta« hergeleitet. Diese — nach Hirsch von Valescus de Tharanta zuerst gebrauchte — Bezeichnung verdankt ihren Ursprung der Vorstellung, dass die Krankheit durch einen eigenthümlichen Humor im Blute bedingt ist, welcher tropfenweise in die Gelenke abgeschieden wird. Eine solche Ableitung soll indessen, wie Ebstein berichtet, nach der Ansicht massgebender Sprachforscher für das deutsche Wort »Gicht« nicht zutreffen; dieses Wort sei vielmehr auf das alte angelsächsische »ghida« zurückzuführen, welches so viel wie »Körperschmerz« bedeutet. Das unter den medicinischen Schriftstellern zuerst von Paracelsus angewandte Wort »Zipperlein« (von »zippern« = zucken) findet sich nach Ebstein bereits in einer Nürnberger Chronik von 1481. — Das Wort »Podagra« wird meist von ποῦς, Fuss und ἄγρα, Beute abgeleitet und scheint als »Fussfalle« in der Jägersprache gebräuchlich gewesen zu sein. Es gab einen Tempel der Artemis Podagra. — Weniger wahrscheinlich ist die Ableitung des Soranus von ἄγριος wild, als »wilder Schmerz am Fuss«; ebenso die Annahme von Rosenbaum, dass das Wort durch Metathesis aus »Podalgia« gebildet sei.

[1]) Die ältere Geschichte der Gicht hat vor Kurzem eine sehr eingehende Bearbeitung durch Armand Delpeuch gefunden (Histoire des maladies. La goutte et le rhumatisme. Paris 1900. Carré & Naud. 8°, pag. 678).

Wenn wir heute noch den grössten Schwierigkeiten bei der Begriffsbestimmung der Gicht und ihrer Abgrenzung von verwandten Krankheitszuständen begegnen, so darf es nicht Wunder nehmen, dass in alten Zeiten unter dem von Galen zuerst gebrauchten Sammelnamen der »Arthritis« oder den noch älteren speciellen Bezeichnungen der »Podagra«, »Chiragra«, »Gonagra« u. s. w. die verschiedenartigsten schmerzhaften Gelenkaffectionen mit der Gicht zusammengeworfen wurden. Doch unterliegt es keinem Zweifel, dass auch die echte Gicht in ihrer Eigenart frühzeitig gewürdigt wurde. Nicht nur die noch heute giltigen, zum Theil musterhaften Beschreibungen der charakteristischen Anfälle, sondern auch die immer wiederkehrende Betonung der Lebens- und Ernährungsweise als **Ursache der Krankheit** legen davon Zeugniss ab.

Die ersten sicheren Angaben über das Vorkommen der Gicht finden wir bei Hippokrates. Celsus behandelt bereits eingehend die Therapie dieser Krankheit, die im ersten Jahrhundert n. Chr. schon ziemlich populär gewesen zu sein scheint. Sie galt schon damals als eine Folge des üppigen Lebens, und bei Philosophen und Satirikern jener Zeiten begegnen wir schon mannigfachen Anspielungen auf dieses »Leiden der Schlemmer und Prasser«.

So schildert Lucian in seinem Schauspiel »τραγαποδάγρα« in scherzhafter Weise die Macht der Göttin Podagra über die Menschen. Plinius weist auf die zunehmende Häufigkeit der Krankheit hin und meint, dass diese in alten Zeiten in Italien unbekannt gewesen sein müsse, da sie keinen lateinischen Name besitze. Seneca beklagt es als ein Zeichen der Sittenverderbniss seiner Zeit, dass selbst die Frauen, die in ihrer Unmässigkeit mit den Männern wetteiferten, von der Gicht nicht mehr verschont blieben. Auch Galen hebt die ausserordentliche Zunahme der an Podagra leidenden Kranken zu seiner Zeit hervor, die er darauf zurückführt, dass die Schwelgerei die denkbar höchste Höhe erreicht hat. Sehr charakteristisch ist eine Aeusserung des Aretäus von Cappadocien (II. Jahrhundert n. Ch.), welche über die Podagra unter Anderem sagt: »Diejenigen, welche von dieser Krankheit befallen werden, schreiben es einem engen Schuh, einem angestrengten Marsche, einem Stoss oder Druck zu; keiner aber will die wahre Ursache seines Leidens zugeben, und wenn man dem Kranken sagt, dass er die Gicht habe, thut er, als ob er es nicht glauben wollte«.

Nicht viel später als die fehlerhafte Lebensweise hat die Heredität als ein ferneres ätiologisches Moment bei der Gicht Beachtung gefunden. Galen hebt bereits die Bedeutung dieses Momentes hervor. Noch mehr betont dasselbe Caelius Aurelianus (IV. Jahrhundert), und Aëtius (VI. Jahrhundert) weist mit besonderem Nachdruck auf die Erblichkeit als die häufigste aller Ursachen der Krankheit hin.

In gleicher Weise, wie wir hier auf dem Gebiete der Aetiologie die noch heute verbreiteten Anschauungen wiederfinden — das dritte Moment der Contagiosität, für welches später kein Geringerer als

Boerhave eingetreten ist, konnte nur vorübergehend Anerkennung finden — vermögen wir auch in den Schilderungen der **Krankheitserscheinungen,** wie sie uns von den älteren Aerzten überliefert sind, das charakteristische Bild der typischen Gicht in allen seinen Einzelheiten wiederzuerkennen. In dieser Hinsicht hatten die späteren Autoren zu der anschaulichen Beschreibung von Caelius Aurelianus nur wenig hinzuzufügen.

Es ist hauptsächlich die Therapie der Krankheit, welche in den Schriften der Byzantiner (Alexander von Tralles [† 605], Paulus von Aegina [VII. Jahrhundert] und der Araber Rhazes [† 930], Avicenna [† 1037]) den breitesten Raum einnimmt. Neben der Betonung der galenischen Lehren von der Wichtigkeit einer sorgfältig regulirten Lebensweise und Ernährung finden wir hier die Empfehlung von zahllosen, zum Theil äusserst complicirt zusammengesetzten Medicamenten und Geheimmitteln. Eine Zusammenfassung aller älteren Angaben über die Gicht und deren Behandlung lieferte im XIII. Jahrhundert Demetrius Pepagomenus in seiner auf Veranlassung des Kaisers Michael Paläologus abgefassten Schrift über das Podagra.

Finden wir aber auch schon bei allen diesen älteren Autoren sehr charakteristische Schilderungen der Gichtanfälle, so überragt doch Thomas Sydenham (1624—1689) mit seiner Beschreibung des gesammten klinischen Krankheitsbildes alle seine Vorgänger so weit, dass sein kurzer, aber inhaltsreicher »Tractatus de Podagra« noch heute als mustergiltig bezeichnet werden darf. Seine durch mehr als 30jährige Selbstbeobachtung gestützten Erfahrungen bildeten der Ausgangspunkt für alle späteren klinischen Beobachtungen und die Grundlage für unsere heutige Auffassung des Krankheitsbegriffes. Nur in einzelnen Zügen konnte das Bild dieser Krankheit durch die späteren Schilderungen von Musgrave, Scudamore, Garrod u. A., sowie durch die reiche Casuistik neuerer Autoren noch weiter ausgestaltet werden. Insbesondere waren es Hoffmann und Musgrave, welche die Bedeutung der gichtischen Erkrankung innerer Organe, der »anomalen Gicht«, wie Musgrave sie nannte, hervorgehoben haben.

Dürfen somit die älteren Beobachtungen über die Ursachen und Erscheinungen der Gicht vielfach einen bleibenden Werth beanspruchen, so gilt durchaus nicht das Gleiche für die Vorstellungen, welche sich die älteren Aerzte über **das Wesen der Krankheit** gebildet hatten.

Diese haben mehr Interesse für die allgemeine Geschichte der Medicin, als für die gegenwärtige Lehre von der Gicht. Humoralpathologische und solidarpathologische Anschauungen haben sich hier, wie auf anderen Gebieten, vielfach bekämpft, wobei die ersteren meistens den Vorrang behaupteten. Bei der Fülle von Muthmassungen, die im Wechsel der Zeiten auf diesem Gebiete geäussert wurden, ist es nicht schwer, in den Lehren der alten Autoren zahlreiche Berührungspunkte mit den heute noch geltenden Ansichten zu finden, umsomehr, als wir auch heute noch von einer befriedigenden

Klarheit auf diesem Gebiete weit entfernt sind. Der Werth jener alten Theorien wird dadurch nicht erhöht. Sie sind höchstens insofern lehrreich, als sie zeigen, wie wenig förderlich für den Fortschritt der Erkenntniss alle nicht auf Thatsachen gestützten Hypothesen sind, und wie leicht wir immer wieder in die alten ausgefahrenen Geleise und auf die gleichen Abwege gerathen, sobald wir den festen Boden der exacten Beobachtung verlassen: So suchte Hippokrates die Ursache der Gicht in einer fehlerhaften Beschaffenheit und abnormen Ablagerung, Galen in mangelhafter »Kochung« der Nahrungsstoffe und übermässiger Bildung der Säfte, von Schleim, schwarzer Galle oder Blut, Paracelsus in der Entstehung einer besonderen Schärfe in der Synovia der Gelenke. Rivière wollte die Entstehung der Krankheit auf eine Ueberladung des Blutes mit einem ätzenden Salze zurückführen, das in den Geweben abgelagert wird, Cullen auf eine fehlerhafte Bildung der Gewebe und einen abnormen Zustand des Nervensystems; de Haën, van Swieten u. A. suchten dagegen ihren Ursprung in Störungen der Verdauung. Es ist nicht schwer, hier denselben Gedankenkreis zu erkennen, in welchem sich die heutigen, allermodernsten Hypothesen über die letzten Ursachen der Gicht bewegen, und wir sehen nur, wie auch die neuen Thatsachen immer wieder den alten Vorstellungen angepasst werden, so lange ihr Zusammenhang nicht klar ergründet ist.

Erst die Entwicklung der Chemie im XVIII. Jahrhundert hat den Beginn einer exacten Forschung auf dem Gebiete der Gicht möglich gemacht.

Die ersten Bemühungen, die Veränderungen bei dieser Krankheit mit bestimmten chemischen Processen in Zusammenhang zu bringen, fussten allerdings auf irrthümlichen Beobachtungen. Hérissant (1758) glaubte nachgewiesen zu haben, dass die Ablagerungen in den Gelenken bei der Gicht in gleicher Weise wie die Knochensubstanz aus phosphorsaurem Kalk bestehen (citirt nach Rendu, pag. 198). Auch Berthollet hatte noch die gleiche Ansicht; er glaubte ferner, dass die unmittelbare Ursache der Gichtanfälle in einer übermässigen Bildung von Phosphorsäure zu suchen sei, weil er während des Anfalls eine Steigerung des Phosphorsäuregehaltes im Harne beobachtet hatte.

Nachdem Scheele und Bergmann im Jahre 1776 die Harnsäure in den Blasensteinen und im Harne des Menschen entdeckt hatten, ist zunächst vermuthungsweise die Ansicht geäussert worden, dass diese Substanz auch bei der Gicht eine Rolle spielen könnte. Murray Forbes erklärte es bereits 1793 — noch vor der Entdeckung von Wollaston — auf Grund der offenbaren Beziehungen der Gicht zu den Steinkrankheiten für sehr wahrscheinlich, dass die Gicht durch ein Uebermass im Blute kreisender und sich in den Geweben ablagernder »Steinsäure« (Harnsäure) erzeugt werde. Als dann im Jahre 1797 Wollaston thatsächlich die Harnsäure in den gichtischen Ablagerungen nachzuweisen vermochte, und der Befund sehr bald durch Pearson, Tennant u. A. bestätigt wurde, erlangte sehr bald die Lehre von der besonderen Rolle der Harnsäure bei der Gicht allgemeine Anerkennung. Par-

kinson, Holland, Andral, Rayer, Cruveilhier, Petit u. v. A. vertraten diese Lehre in bestimmtester Form.

Doch fehlte es auch nicht an widersprechenden Ansichten. Die Art des Zusammenhanges blieb vollkommen dunkel, und so sehen wir, wie trotz der Entdeckung der Harnsäure sich immer wieder zwei verschiedene Auffassungen gegenüberstehen, in welchen wir die alte Streitfrage der Humoral- und Solidarpathologen unschwer wiedererkennen: liegt der Gicht eine in den Körpersäften kreisende besondere »gichtische Materie«, ein besonderes »Krankheitsgift« zu Grunde, oder handelt es sich vielmehr um eine »fehlerhafte Constitution« und mangelhafte Function des ganzen Organismus. Während die Einen in der Anhäufung und Ablagerung der Harnsäure die unmittelbare und letzte Ursache der gichtischen Krankheitserscheinungen erblicken, betrachten die Anderen die Harnsäure nur als ein secundäres, nebensächliches Krankheitsproduct, und ihre Ablagerung höchstens als eine Folge oder Begleiterscheinung der allgemeinen Stoffwechselstörung, die das eigentliche Wesen der gichtischen Störung ausmache.

Zu Anfang des XIX. Jahrhunderts war es besonders Scudamore, welcher einer Ueberschätzung der Harnsäure entgegentrat und eine Art von Gefässplethora, eine Ueberladung des Organismus mit Nährmaterial als grundlegende Erscheinung für die Pathogenese der Gicht hervorhob. Auch Barlow und Gairdner theilten im Wesentlichen diese Ansicht, welcher der Letztere noch näheren Ausdruck gab, indem er die Rolle der venösen Congestion bei der Auslösung des Gichtanfalls zu präcisiren suchte [1]).

Dann aber schien es eine Zeit lang, als ob die ausschlaggebende Bedeutung der Harnsäure für alle Zeiten unwiderleglich dargethan wäre, als Garrod im Jahre 1847 durch sein berühmt gewordenes Fadenexperiment die Harnsäure im Blute der Gichtkranken [2]) nachzuweisen lehrte und im Anschluss daran seine Theorie der Gicht entwickelte. Selbst Scudamore soll unter dem Einflusse des persönlichen Verkehrs mit Garrod noch in den letzten Jahren seines Lebens seine Meinung geändert und sich den Anschauungen Garrod's genähert haben.

[1]) Es gibt zu denken und mahnt zur Vorsicht bei der Aufstellung von Hypothesen, wenn Gairdner, der die wesentlichste Stoffwechselstörung bei der Gicht in einer gehemmten Umwandlung des Albumins in Fibrin und Gelatin erblickt, und dabei von der Ansicht ausgeht, dass diese Umwandlung im normalen Organismus unter Verwendung des aus der Respirationsluft stammenden Stickstoffes von statten geht, seinen Beweis für so sicher hält, dass er »kaum regelrechter und vollständiger geführt werden könnte« (S. 141).

[2]) Nach einer Notiz von Eisenmann (deutsche Uebersetzung von Garrod, S. 52) soll schon in den Zwanziger- oder Dreissiger-Jahren Dr. Jahn in Meiningen die Harnsäure im Blut von Gichtkranken durch das Mikroskop nachgewiesen haben.

Die Lehre Garrod's gipfelte in den Sätzen, dass die Ablagerung von ungelöstem harnsauren Natron, welche als Ursache und nicht als Folge der gichtischen Entzündung anzusehen ist, auf eine Ueberladung des Blutes mit Uraten zurückgeführt werden muss. Die Anhäufung der Harnsäure im Blute aber ist ihrerseits abhängig von einer temporären oder andauernden Schwäche der harnsäureausscheidenden Function der Nieren. Der Gichtanfall wird ausgelöst durch solche Einflüsse, welche die Löslichkeit der Harnsäure im Blute durch Herabsetzung seiner Alkalescenz vermindern oder die Bildung der Harnsäure stark vermehren oder aber das Vermögen der Nieren, diese Säure auszuscheiden, temporär schwächen.

Die auf zahlreiche klinische Beobachtungen und chemische Analysen gegründeten, in ihrer Klarheit und Bestimmtheit bestechenden Ausführungen Garrod's hatten das Interesse für die Harnsäure sehr erheblich gesteigert, und zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich seitdem mit der Prüfung des physiologischen und pathologischen Verhaltens dieser Substanz, insbesondere mit der Feststellung der Bedingungen für ihre Entstehung und Ausscheidung, sowie ihre Löslichkeit im Harne und in den Körpersäften.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen war aber keineswegs eine einfache Bestätigung der Garrod'schen Lehren, und trotz aller Bemühungen gelang es nicht, die Abhängigkeit der Krankheitserscheinungen bei der Gicht von dem Verhalten der Harnsäure mit wünschenswerther Klarheit darzuthun. So kam es, dass die Bedeutung der Harnsäure für die Pathogenese der Gicht in neuerer Zeit abermals in Frage gestellt wurde.

Von zwei verschiedenen Seiten her wurden Bedenken gegen die Garrod'sche Lehre rege gemacht: In Deutschland waren es hauptsächlich die Untersuchungen von Ebstein, welche zu Zweifeln an der Richtigkeit dieser Lehre Anlass gaben. Ebstein gelangte auf Grund seiner anatomischen Befunde zu der Annahme, dass das Wesentlichste bei dem gichtischen Process das Auftreten von nekrotischen Herden an den Stellen sei, an denen die krystallisirten Uratdeposita gefunden werden; die Ernährungsstörung der Gewebe sei das Primäre, das Auskrystallisiren der Urate aber bilde den secundären Vorgang. Ebstein selbst zwar suchte zu beweisen, dass in letzter Linie doch die Harnsäure die Materia peccans bilde, indem er die Entstehung der nekrotischen Herde auf die Wirkungen der Harnsäure zurückführte, die in flüssiger Form sich in dem befallenen Gewebe anstaue und durch ihre Giftwirkungen das Gewebe schädige. Da aber gerade in dieser letzten Hinsicht die Beweisführung Ebstein's nicht vollkommen überzeugend erschien, so drängte sich die Vermuthung auf, dass die unmittelbare Ver-

anlassung für die Entwicklung der specifischen gichtischen, zur Nekrose führenden Entzündungen in anderen Ursachen gesucht werden müssten, in einem besonderen »Gichtstoff«, dessen Natur noch zu ermitteln blieb. Die eigenartigen Processe, welche durch diese Ursachen hervorgerufen werden, sollten sich dadurch auszeichnen, dass sie entweder »die örtliche Entstehung der Harnsäure aus den erkrankten Gewebszellen ermöglichten« (v. Noorden) oder den »nekrotischen Gewebspartien die Fähigkeit verleihen, aus dem mit Harnsäure überladenen Blute diese an sich zu reissen« (Klemperer).

Wurden hiebei mehr die specifischen localen Manifestationen der Gicht in Betracht gezogen, so wurden von anderer Seite die Beziehungen der typischen Gicht zu mannigfachen anderen Erkrankungen und Functionsstörungen der verschiedensten Organe, insbesondere auch zu anderen Stoffwechselkrankheiten hervorgehoben und diese Beziehungen dahin gedeutet, dass die specifischen gichtischen Veränderungen nur als der besondere Ausdruck einer allgemeinen fehlerhaften Veranlagung der Constitution, einer »arthritischen Diathese« anzusehen seien. Namentlich war es Bouchard, welcher als eifriger Verfechter einer solchen Auffassung auftrat, indem er den von Beneke begründeten Begriff von der »Retardation des Stoffwechsels« wieder aufnahm und als die Grundlage der Gicht eine Verlangsamung der oxydativen Vorgänge im Organismus nachzuweisen suchte. Ein besonderer Nachdruck wurde hiebei auf die bereits von Beneke betonte Verminderung der Blutalkalescenz gelegt. Diese wurde einerseits als Ursache der Oxydationshemmung in Betracht gezogen, andererseits aber als die Folge einer Anhäufung von abnormen Säuren im Blute, die ihrerseits einer ungenügenden Oxydation ihren Ursprung verdankten. Als ein solches Product der unvollkommenen Oxydation wurde auch die Harnsäure betrachtet, die man für eine Zwischenstufe bei dem oxydativen Zerfall der Eiweisssubstanzen zu Harnstoff hielt. Durch die abnorme Säuerung des Blutes sollte auch die Löslichkeit der Harnsäure vermindert und die Ablagerung der sauren Urate begünstigt werden.

Während nun, besonders in Frankreich, zahlreiche Autoren sich den Anschauungen Bouchard's anschlossen und, indem sie den Begriff des »Arthritisme« immer mehr erweiterten, allmälig dahin gelangten, auf das Verhalten der Harnsäure bei der Auffassung der gichtischen Krankheitsprocesse nur einen untergeordneten Werth zu legen (siehe Rendu, pag. 201), haben Einzelne aus diesem Zusammenhange der Gicht mit anderen krankhaften Störungen eine entgegengesetzte Schlussfolgerung gezogen. Sie haben in den mannigfachen Erkrankungen und Functionsstörungen, die neben ausgesprochenen gichtischen Veränderungen oder auch nur bei gichtisch veranlagten oder mit Gicht hereditär belasteten

Individuen auftreten, nur die toxische Wirkung der im Blute kreisenden — im Uebermasse gebildeten, mangelhaft oxydirten oder ungenügend ausgeschiedenen — Harnsäure erkennen wollen und somit dem Gebiet der »harnsauren Diathese« sehr viel weitere Grenzen gesteckt. Neben massvollen Vertretern dieser Anschauungen, wie Lecorché, finden wir noch in der allerneuesten Zeit einzelne Autoren, welche sich der crassesten Uebertreibungen schuldig gemacht haben. Am weitesten ist vielleicht in dieser Hinsicht Haig gegangen, welcher fast alle nur denkbaren Krankheitszustände, Kopfschmerzen, Epilepsie, Hysterie, Psychosen, Asthma, Dyspepsie, Raynaud'sche Krankheit, paroxysmale Hämoglobinurie, acuten Gelenkrheumatismus und Herzkrankheiten u. s. w. als Folgen der »Uricacidämie« ansehen zu müssen glaubt.

Ausserordentlich verschiedene Ansichten machten sich auch bei den Bestrebungen geltend, die den Erkrankungen zu Grunde liegenden Stoffwechselstörungen ihrerseits auf Functionsstörungen bestimmter Organe zurückzuführen. So betrachtete Cantani die harnsaure Dyskrasie bei der Gicht als eine Folge einer localen Ernährungsstörung in den Gelenkknorpeln, den dem Knochen anliegenden Ligamenten, Sehnen u. s. w. Charcot, Murchison, Fothergill, Latham, Harley u. A. suchten die Ursache der Gicht in einer functionellen Störung der Leber. Immer wieder wurde auch die von Garrod angenommene Störung der Nierenfunction in den Vordergrund gerückt, so besonders in neuerer Zeit von Levison, in veränderter Form auch von Kolisch. Duckworth ist noch vor wenigen Jahren mit grösster Energie für die Auffassung der Gicht als einer primären Neurose eingetreten, indem er sich den Anschauungen wieder näherte, welche bereits von Cullen, Wilis, Fernel u. A. geäussert waren, und auch von Henle in seiner »rationellen Pathologie« theilweise vertreten wurden.

So sehen wir, dass am Schlusse des XIX. Jahrhunderts die Ansichten über das Wesen der Krankheit nicht minder auseinandergehen und nicht sicherer begründet sind, als in den frühesten Zeiten, in welchen man über die Entstehung der Krankheit nachzudenken begann. Der vage Begriff der podagrischen Materie, des Schleims, der schwarzen Galle, des Tartarus des Paracelsus, ist zwar durch eine wohlcharakterisirte chemische Verbindung, die Harnsäure ersetzt. Aber die Bedeutung dieser Schädlichkeit ist noch ebenso umstritten wie früher, und keine einzige der zahllosen Hypothesen, die im Laufe der Jahrhunderte aufgestellt wurden, ist endgiltig beseitigt. Immer von Neuem taucht eine jede von ihnen in veränderter Gestalt wieder auf.

Doch ging das Jahrhundert nicht zur Neige, ohne uns auch auf diesem Gebiete einen verheissungsvollen Ausblick in die Zukunft zu gewähren. Zwei Momente sind es, welche uns hoffen lassen, über die Rolle

der Harnsäure im menschlichen Organismus und vielleicht auch über die Pathogenese der Gicht in absehbarerer Zeit nähere Aufklärung zu erhalten. Das eine ist die Erkenntniss von dem Ursprung der Harnsäure im Organismus der Säugethiere und ihren Zusammenhang mit der Substanz der Zellkerne, die besonders an die Untersuchungen von Kossel über die Spaltungsproducte der von Miescher entdeckten Nucleïnsäure angeknüpft haben. Das zweite ist die endgiltige Erforschung der chemischen Structur der Harnsäure und der mit ihr verwandten Körper, die mit den glänzenden Untersuchungen von Emil Fischer über das Purin und seine Derivate ihren Abschluss gefunden haben. Erst durch diese Untersuchungen scheint ein sicheres Fundament für den Aufbau einer rationellen Pathologie der Harnsäure gegeben zu sein, und es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass dieses früher oder später auch der Lehre von der Gicht zu Gute kommen wird. Der rastlose Eifer, welchen die klinische und experimentelle Forschung gegenwärtig auf diesem Gebiete entfaltet, zeigt bereits jetzt, wie anregend jene Untersuchungen gewirkt haben.

II. Bestimmung des Krankheitsbegriffes.

Zu der Unklarheit, die in Bezug auf das Wesen der gichtischen Krankheitsprocesse herrscht, hat nicht zum geringsten Theile der Umstand beigetragen, dass schon die Begriffsbestimmung der Krankheit eine unsichere und schwankende ist. Diese Unsicherheit ist hauptsächlich dadurch bedingt, dass neben den ausgeprägten und wohl charakterisirten Erscheinungen der typischen Gicht die mannigfachsten Störungen beobachtet werden, deren Beziehungen zu den specifischen Krankheitsvorgängen durchaus zweifelhaft sind. Je nach der vorgefassten Meinung, mit welcher die einzelnen Autoren an die Beobachtung der Fälle herangetreten sind, haben sie diese Störungen bald als zufällige Complicationen, bald als coordinirte Effecte gleicher Krankheitsursachen, bald als besondere Localisationen des gichtischen Processes aufgefasst.

Die charakteristische Erscheinungsform der Gicht bildet das periodische Auftreten einer eigenartigen schmerzhaften Gelenkaffection, die sich mit Vorliebe an bestimmten Gelenken localisirt und mit Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Gelenken und ihrer Umgebung einhergeht.

Die Nothwendigkeit, die specifische gichtische Erkrankung der Gelenke von andersartigen Gelenkaffectionen, insbesondere den verschiedenen Formen des Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans, abzusondern, welche bis auf Balbinus (1642) von der Gicht nicht streng geschieden wurden, dürfte heutzutage kaum noch Gegenstand einer Streitfrage sein, wiewohl es auch in der Neuzeit nicht an Autoren gefehlt hat, welche, wie Duckworth und Mordhorst, Gicht und Rheumatismus nur als »verschiedene Zweige desselben Stammes« bezeichnet haben.

Anders aber liegen die Verhältnisse in Bezug auf die sonstigen Aeusserungen der »gichtischen Diathese«, in Bezug auf die Symptome der »gichtischen Anlage«, sowie die visceralen Localisationen des Krankheitsprocesses, die man als »atypische Gicht« bezeichnet hat. Unzweifelhaft sind viele Autoren zu weit gegangen, indem sie, in dem Bestreben, alle an ein und demselben Individuum beobachteten Krankheitserscheinungen von einem einheitlichen Gesichtspunkte zu erklären, sämmtliche bei Gichtischen auftretenden Störungen, für die eine andere Ursache nicht nachweisbar war, als Aeusserungen der Gicht angesprochen haben. Be-

günstigt wurde eine solche Auffassung durch den Umstand, dass nicht wenige der hervorragendsten Aerzte, die sich eingehender mit der Gicht beschäftigt haben, selbst diesem Leiden unterworfen waren, und diese aus psychologisch leicht begreiflichen Motiven jederzeit geneigt waren, ihre mannigfachen Beschwerden mit ihrer Gicht in Beziehung zu bringen. Andererseits aber kann nicht in Abrede gestellt werden, dass selbst das Auftreten der typischen Anfälle der acuten Gelenkgicht durch die Annahme einer nur local und vorübergehend einwirkenden Schädlichkeit nicht ausreichend erklärt werden kann, dass vielmehr ein dauernder abnormer Zustand, eine, sei es ererbte, sei es erworbene allgemeine Krankheitsanlage in dem an Gicht leidenden Organismus angenommen werden muss. Die Möglichkeit, dass dieselbe Krankheitsanlage sich auch in Affectionen anderer Organe äussern kann, ist umso weniger von der Hand zu weisen, als zweifellos bestimmte Störungen verschiedener Organe auffallend häufig bei Gichtischen beobachtet werden, wenn sie auch nicht immer, wie die gichtischen Veränderungen in den Nieren, die ausgeprägten Merkmale des specifischen Krankheitsprocesses an der Stirne tragen.

Das praktische Bedürfniss, ein sicheres Kennzeichen für die Aeusserungen dieser specifischen gichtischen Krankheitsanlage zu besitzen, hat immer wieder dazu geführt, in die Begriffsbestimmung der Krankheit die hypothetischen Vorstellungen von den letzten Ursachen derselben einzuführen, und so begegnen wir häufig einem Circulus vitiosus, der für die Lehre von der Gicht schon wiederholt verhängnissvoll geworden ist. Immer wieder sehen wir, dass eine bestimmte Erscheinung als charakteristisch für die gichtische Diathese erklärt wird, weil eben diese Diathese in allen Fällen diagnosticirt wird, welche diese Erscheinung darbieten. Bald waren es die Menge oder die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Harne, bald das Verhalten der Allexurkörper, bald gewisse chemische oder morphologische Eigenschaften des Blutes u. dgl. m.

So lange unsere Kenntnisse von dem Wesen der gichtischen Krankheitsvorgänge noch so unvollkommen sind, müssen diese Bemühungen als verfrüht bezeichnet werden. Wir thuen besser, bei dem gegenwärtigen Standpunkte unseres Wissens uns darauf zu beschränken, die sicheren, charakteristischen Krankheitserscheinungen, von welchen der Krankheitsbegriff ausgegangen ist, von den unsicheren und zweifelhaften nach Möglichkeit zu trennen.

Als sichere Aeusserungen der Gicht vermögen wir zur Zeit nur die typischen Gichtanfälle und das Auftreten von Uratablagerungen in den Geweben anzusehen.

Die unsicheren Erscheinungen werden je nach dem Organsystem, in welchem sie sich abspielen, im Einzelnen zu prüfen und in ihren Beziehungen zur Gicht zu würdigen sein.

III. Allgemeines Krankheitsbild der Gicht.

Es gibt wohl wenige Krankheitserscheinungen, die sich so typisch und gleichartig zu äussern pflegen, wie der reguläre Gichtanfall, und doch finden wir kaum irgendwo eine grössere Mannigfaltigkeit als in der Gestaltung des gesammten Krankheitsverlaufes bei der Gicht. Diese Verschiedenheiten des Krankheitsbildes haben von jeher dazu Veranlassung gegeben, die einzelnen Fälle von Gicht in bestimmte Kategorien einzutheilen.

Die ältesten Aerzte begnügten sich damit, eine solche Eintheilung nach dem verschiedenen Sitz der Schmerzempfindung vorzunehmen und sprachen so von Podagra, Chiragra, Gonogra, Pechyagra, Ischias, Omagra, Kleisagra, Rhachisagra, Dentagra, Tenontagra u. s. w., je nachdem die Füsse, Hände, Kniee, Schultern, Hüften, Schlüsselbein- oder Wirbelgelenke u. s. w. schmerzhaft waren.

Sehr bald wurde man auf die Verschiedenheiten des Verlaufes aufmerksam, die sich darin zeigten, dass in vielen Fällen die Krankheit sich auf das Auftreten der Paroxysmen beschränkte, in der Zwischenzeit aber das Allgemeinbefinden in keiner Weise beeinträchtigte, während in anderen Fällen im Laufe der Zeit, oder auch von vorneherein die Anfälle ihren acuten Charakter verloren, nicht mehr regelmässig abliefen, auch in den Intervallen nicht mehr einer vollständigen Euphorie Platz machten und schliesslich selbst zu dauerndem Siechthum führten. So gelangte man zu der Unterscheidung einer normalen, acuten und einer atonischen, torpiden, chronischen Gicht.

In den späteren Zeiten macht sich bei den Eintheilungsversuchen bereits der Einfluss der theoretischen Vorstellungen über das Wesen der krankhaften Veränderungen bemerkbar. So bei Cullen, der vier verschiedene Krankheitsformen unterschied: 1. die reguläre Gicht mit den typischen Gelenkerscheinungen, 2. die atonische Gicht mit Erkrankungen der inneren Organe bei fehlenden oder geringfügigen Gelenkaffectionen, 3. die zurückgetretene Gicht, die in den Gelenken beginnt und unter plötzlichem Schwinden der Gelenkerscheinungen die Eingeweide befällt, und 4. die versetzte Gicht, bei welcher die Anfälle an Stelle der Gelenke in den Eingeweiden Platz greifen.

Die Schwierigkeiten, welche sich bei der Unklarheit der theoretischen Vorstellungen jeder auf diesen begründeten Eintheilung entgegenstellen mussten, treten am deutlichsten darin zu Tage, dass fast ein jeder der späteren Autoren sein eigenes Schema für die Gruppirung der Fälle aufgestellt hat. Wenn von allen Vorschlägen derjenige von Garrod am meisten Anklang gefunden hat, so lag dieses nicht zum Wenigsten daran, dass sein Eintheilungsprincip eigentlich nichts präjudicirte. Garrod unterschied: 1. die reguläre Gicht, die auf die Gelenke und ihre Umgebung beschränkt bleibt und sich in acuten Anfällen oder chronischen Veränderungen der Gelenke und ihrer unmittelbaren Umgebung äussert, und 2. die irreguläre Gicht, die zu einer Betheiligung anderer Organe und zu chronischem Siechthum führt.

Dieser Eintheilung schloss sich im Wesentlichen auch Charcot an, welcher eine reguläre Gelenkgicht und eine viscerale Gicht unterschied. Doch trennte er die letztere noch in die larvirte Gicht, die sich durch Affectionen der Eingeweide verräth, welche den typischen Anfällen der Gelenkgicht vorausgehen und lange Zeit die einzige Aeusserung der Diathese bilden, und die zurückgetretene Gicht, bei welcher die visceralen Erkrankungen den Gelenkaffectionen zu folgen pflegen.

Ein wesentlich verschiedenes Eintheilungsprincip hat in neuerer Zeit Ebstein befolgt, welcher als die beiden Hauptformen der Krankheit 1. die primäre Gelenkgicht und 2. die primäre Nierengicht unterscheidet. Es lässt sich nicht verkennen, dass Ebstein seine Auffassung mit guten Gründen gestützt hat. Immerhin erscheint es fraglich, ob seine Eintheilung der Garrod'schen vorzuziehen ist. Zunächst ist es noch keineswegs klargestellt, ob nicht die Nieren bei der Entstehung der Gicht in allen Fällen eine wesentliche Rolle spielen. Ferner ist die Gegenüberstellung der allgemeinen Harnsäurestauung bei der primären Störung der Nierenfunction und der localisirten Harnsäurestauung als Ursache der primären Gelenkerkrankung — welche die Grundlage der Ebstein'schen Eintheilung bildet — durchaus nicht durch sichere Thatsachen begründet. Und schliesslich deckt sich diese auf die anatomische Localisation des Krankheitsprocesses basirte Eintheilung keineswegs immer mit den Verschiedenheiten des klinischen Krankheitsverlaufes. Es haftet eben auch der Ebstein'schen Eintheilung der Mangel an, dass sie von bestimmten theoretischen Vorstellungen ausgeht, deren Richtigkeit durchaus noch nicht in allen Einzelheiten erwiesen ist.

Mehr oder weniger wird eine jede schematische Eintheilung hier, wie überall in der Pathologie, den Thatsachen einen gewissen Zwang anthun müssen, da scharfe Grenzen zwischen den einzelnen Krankheitsformen nicht existiren. So lässt sich auch gegen die einfache Unterscheidung einer acuten und chronischen Gicht der Einwand erheben,

dass auch die mit acuten Anfällen einhergehende typische Gelenkgicht im Grunde genommen eine chronische Krankheit ist.

Die Garrod'sche Unterscheidung der regulären und irregulären Gicht hat den Vortheil, dass sie zunächst nur das zum Ausdruck bringt, was einem jeden unbefangenen Beobachter der Krankheitsfälle auffallen muss, nämlich, dass die Gicht überwiegend häufig in einer Form auftritt, die durch einen bestimmten, gleichartigen, sich regelmässig wiederholenden Verlauf ausgezeichnet ist, dann aber auch unter solchen Erscheinungen, die regellos nach den verschiedenen Richtungen variiren können. Von diesem Gesichtspunkte aus wird eine solche — übrigens bereits von Sydenham angedeutete — Trennung der Krankheitsfälle zu allen Zeiten ihre Berechtigung behalten, und so mag auch für unsere Schilderung des Krankheitsverlaufes zunächst diese Eintheilung massgebend sein, wobei wir uns allerdings nicht genau an die Garrod'sche Definition halten wollen, sondern nur in dem soeben erwähnten Sinne die regelmässigen und die abweichenden Erscheinungsformen der Krankheit auseinanderhalten wollen:

Die **reguläre** Gicht ist charakterisirt durch das Auftreten der typischen, sich periodisch wiederholenden **Gichtanfälle**.

Die **irreguläre** Gicht zeichnet sich aus durch das geringere Hervortreten des periodischen Charakters der Krankheit, die allmälige Entwicklung von bleibenden Gelenkveränderungen und Difformitäten, sowie das Auftreten von Functionsstörungen und krankhaften Veränderungen in verschiedenen inneren Organen.

A. Die reguläre Gicht.

Die eigenartige Erscheinung des acuten Gichtanfalles ist bereits von Sydenham, Scudamore, Garrod, Trousseau u. A. in so lebhaften Farben geschildert, dass man bei der Beschreibung derselben sich nur mehr oder weniger an das von ihnen entworfene Bild anlehnen kann.

Der normale Gichtanfall gestaltet sich demnach ungefähr folgendermassen:

Da ist ein Mann in den besten Jahren, zwischen 30—50, meist, wenn auch nicht ausnahmslos in guten Verhältnissen lebend. Er weiss die Genüsse des Lebens zu schätzen und ist insbesondere den Freuden der Tafel nicht abhold. Er trägt vielleicht auch in seinem Aeusseren nicht selten schon die Spuren einer üppigen Lebensweise zur Schau: eine gewisse Neigung zur Corpulenz, ein leicht geröthetes Gesicht. Er

hat sich bis vor Kurzem noch vollkommen wohl gefühlt, ist vielleicht nur im Laufe der Zeit etwas bequemer geworden und vermeidet gerne grössere körperliche Anstrengungen. Oft leidet er auch an einer Neigung zur Obstipation oder Hämorrhoidalbeschwerden.

Seit einigen Tagen oder Wochen fühlt sich dieser Mann nicht mehr recht wohl. Er hat vielleicht besonderen Aerger oder Aufregungen gehabt, ist etwas abgespannt, reizbar, ermüdet; er schläft schlecht, klagt über Herzklopfen und Beklemmungen. Sein Appetit ist etwas vermindert; bei der Mahlzeit empfindet er ein vorschnelles Sättigungsgefühl, nach dem Essen ein Gefühl von Völle in der Magengegend, er leidet an Sodbrennen, Aufstossen. Er geräth leicht in Schweiss; die Urinmenge ist vermindert, der Urin concentrirter als sonst, scheidet beim Stehen ein Sediment ab.

Eines Abends — nachdem er vielleicht gerade noch ein grösseres Gelage mitgemacht hat — legt er sich nichts ahnend zu Bett und schläft, wie gewöhnlich ruhig ein. Nach Mitternacht erwacht er plötzlich in Folge einer schmerzhaften Empfindung in einer grossen Zehe, in der Gegend des Metatarsophalangealgelenkes, seltener in einem anderen Gelenk. Der Schmerz ist ziemlich heftig. Es ist, als ob das Gelenk verstaucht wäre, als ob eine brennend heisse Flüssigkeit in das Gelenk gespritzt wäre. Der Kranke gibt dem Fuss eine andere Lage, dreht sich auf die Seite und versucht wieder einzuschlafen. Doch das unbehagliche Gefühl in dem Zehengelenk stört ihn. Allmälig wird dieser Schmerz noch heftiger. Von Schlaf kann nicht mehr die Rede sein. Der Kranke findet keine rechte Lage mehr im Bett, es fröstelt ihn, er fühlt sich nicht ganz wohl. Von Zeit zu Zeit durchzuckt der Schmerz von Neuem das Gelenk; ein Gefühl von Spannung tritt hinzu. Die Haut über der schmerzhaften Stelle beginnt anzuschwellen und sich zu röthen. Bald steigert sich der Schmerz bis zu unerträglicher Höhe. Es ist, als ob »ein Nagel in das Gelenk hineingebohrt würde«, als ob »die Zehe mit scharfer Zange gepackt«, als ob »sie in einen Schraubstock geklemmt« wäre, als ob »ein Hund mit seinem Gebiss den Knochen erfasst hätte«. Die Qualen werden bisweilen noch dadurch vermehrt, dass von Zeit zu Zeit unwillkürliche Muskelzuckungen das kranke Glied erschüttern. Der Kranke wimmert, ächzt und stöhnt und wirft sich ruhelos in seinem Bette umher. Dabei wird er immer mehr aufgeregt und gereizt, er fiebert, hat einen brennenden Durst, den er kaum stillen kann. Jede Bewegung steigert seinen Schmerz; der Druck der Bettdecke wird unerträglich, er sucht sie mit dem gesunden Fuss zu stützen. Ein Stoss an sein Bett macht ihn rasend, die Erschütterung durch einen über das Strassenpflaster vorbeirasselnden Wagen bringt ihn fast zur Verzweiflung. Mit Sehnsucht erwartet er den Morgen.

Nach einigen Stunden beginnt der Schmerz nachzulassen. Der Kranke wird ruhiger. Er findet eine Lage, in welcher er es eine Weile aushalten kann. Der Fieberfrost lässt nach, es macht sich ein leichter Schweiss bemerkbar. Die Schmerzempfindung ist schliesslich so viel geringer geworden, dass der Kranke zu guter Letzt doch noch einschlafen und ein paar Stunden schlummern kann. Am Tage ist sein Zustand leidlich. Er ist zwar ermüdet von den Strapazen der Nacht, sein Appetit ist schlecht, er hat wohl auch noch etwas Fieber; der Schmerz in der Zehe ist nicht ganz geschwunden, aber er ist erträglich. Der Patient kann wieder an etwas Anderes denken, er hat auch wieder Interesse für seine Umgebung und seine Thätigkeit. Die befallene Zehe sieht allerdings böse aus: unförmlich geschwollen und geröthet, die Haut glänzend ödematös und von erweiterten Venen durchzogen, jede Berührung noch ausserordentlich empfindlich. Der Kranke ist zur Ruhe verurtheilt, er muss jede Bewegung vermeiden und den Fuss möglichst hoch lagern.

Die nächste Nacht bringt erneute Qualen. Mit gleicher oder nur wenig geringerer Heftigkeit wiederholt sich die Scene der verflossenen Nacht, bis gegen Morgen von Neuem Erleichterung eintritt. So geht es fort mit erträglichen Tagen und schlimmen Nächten, bis nach drei, vier, fünf Tagen, vielleicht auch einer Woche, der Anfall sein Ende erreicht hat. Nur selten dauert er länger, wenigstens bei den ersten Anfällen. Allmälig schwillt auch die befallene Zehe ab, in der Regel unter starkem Jucken und Abschuppung der Haut. Das Gelenk erlangt wieder seine ursprüngliche Form und Beweglichkeit. Das Allgemeinbefinden bessert sich mit dem Verschwinden der Schmerzen sehr rasch, der Appetit ist besser als zuvor, die Stimmung ist gehoben; der Kranke fühlt sich nach überstandenem Anfalle wohler als vorher, er hat die Empfindung einer überstandenen Krise, einer Erlösung von einem Uebel.

Nicht immer ist die volle Intensität des ersten Anfalles in der geschilderten Weise ausgebildet. Bisweilen treten auch leichtere Anfälle auf, die mitunter von den typischen Erscheinungen so viel vermissen lassen, dass der erste Anfall ganz verkannt oder bei ungenügender Aufmerksamkeit auch vollkommen übersehen wird. Nennenswerthe Störungen des subjectiven Befindens, überhaupt irgend welche Allgemeinerscheinungen machen sich kaum bemerkbar. Die grosse Zehe wird einfach schmerzhaft und schwillt an. Man beschuldigt einen unbequemen Stiefel, eine Frostbeule, oder glaubt, dass eine leichte Distorsion, eine Verstauchung vorausgegangen ist. Der Schmerz dauert acht bis zehn Tage, oder noch länger an; es fällt vielleicht auf, dass er Nachts, wenn der Patient ruhig im Bette liegt, noch etwas an Intensität zunimmt. Schliesslich verliert er sich aber. Erst nachträglich lässt dann eine Abschuppung der

Haut oder ein stärkeres Jucken in der Gegend des Gelenkes an die Möglichkeit eines Gichtanfalles denken, wenn nicht die hereditäre Belastung oder der ganze Habitus des Patienten diesen Gedanken schon früher nahe gelegt hatten. Oft klärt erst die Wiederholung der Anfälle oder das Auftreten von schwereren, mehr charakteristischen Anfällen über die Natur des Leidens auf.

Manchmal sind die ersten Erscheinungen noch viel geringfügiger, so dass man kaum von einem Anfall sprechen kann. Es tritt eine vorübergehende, mehr oder weniger ausgesprochene Schmerzhaftigkeit an dem Zehengelenk oder auch an irgend einem anderen Gelenk auf. Aeusserlich ist dem Gelenk kaum etwas anzusehen. Doch wiederholt sich die Schmerzhaftigkeit von Zeit zu Zeit ohne jede nachweisbare Ursache. Man würde kaum irgend ein besonderes Leiden vermuthen, wenn nicht das gelegentliche Dazwischentreten eines typischen Gichtanfalles plötzlich die Situation klar machte.

Seltener als diese leichteren Anfälle sind abortiv verlaufende Gichtanfälle, die, wie die typischen Paroxysmen, plötzlich mit grosser Heftigkeit beginnen, aber nur von kurzer Dauer sind. Bereits in der zweiten Nacht kann die erneute Steigerung der Schmerzen ausbleiben, und nach ein paar Tagen ist der Anfall schon spurlos vorübergegangen.

Einzelne Fälle zeichnen sich auch nur durch einen ungewöhnlich milden Beginn aus. Der Kranke hat vielleicht blos die Nacht etwas unruhig geschlafen. Erst beim Aufstehen merkt er, dass ein Zehengelenk geschwollen und schmerzhaft ist. Oder es sind leichte Schmerzen und unangenehme Empfindungen in der grossen Zehe einige Zeit vorausgegangen, und erst nach mehreren Tagen kommt der Anfall in voller Intensität zum Ausbruch.

Wenn der erste Anfall sehr schwer gewesen ist, dann bleibt die Erinnerung an ihn in der nächsten Zeit wohl noch sehr rege. Ist er rechtzeitig erkannt und richtig gedeutet worden — was, wie erwähnt, bei den ersten Anfällen nicht immer der Fall zu sein pflegt — dann lässt sich der Patient manchmal den Vorfall als Warnung dienen und ändert seine Lebensweise. Hat er Glück, so bleibt es wohl auch ausnahmsweise einmal bei einem einzigen Anfall. Hinterdrein entstehen dann wohl gar noch von Neuem Zweifel, ob es sich wirklich um einen echten Gichtanfall gehandelt hatte. In der Regel aber gestaltet sich der weitere Verlauf der regulären Gicht, wie folgt:

Nach dem ersten Anfall vergehen einige Monate, bisweilen selbst ein paar Jahre. Der Patient denkt vielleicht kaum noch an die überstandenen Leiden, wenn er plötzlich zum zweiten Mal von einem Gicht-

anfall betroffen wird. Auch dieser geht aber meist noch spurlos vorüber, und auch der nächste Anfall lässt manchmal wieder lange auf sich warten. Mit der Zeit aber folgen immer weitere Anfälle, anfangs in grösseren, später in geringeren Intervallen. Nicht selten stellt sich dann eine gewisse Periodicität ein: in bestimmten Zeiträumen, meist einmal im Frühjahr und einmal im Herbst, sieht der Kranke seinem Gichtanfall entgegen. Die Mehrzahl der Anfälle localisirt sich immer noch in dem Metatarsophalangealgelenk der einen oder der anderen grossen Zehe; doch werden bei längerer Dauer der Krankheit nach und nach auch andere Gelenke befallen (siehe IV, B, 3).

So geht es viele Jahre. Der Kranke kann ein hohes Alter erreichen, ohne nachhaltig durch seine mehr oder weniger regelmässig wiederkehrenden Gichtanfälle geschädigt zu werden. Die meisten dieser Anfälle hinterlassen auch später noch keine bleibenden Spuren. Ab und zu einmal ereignet es sich aber, dass gegen Ende eines Anfalles, wenn bereits die Schwellung und die Schmerzhaftigkeit des ganzen Gelenkes nachzulassen beginnt, an der einen oder anderen Stelle in der Umgebung des Gelenkes sich eine circumscripte Vorwölbung bemerkbar macht, über welcher die Haut dunkel geröthet, gespannt und besonders empfindlich erscheint. Es macht fast den Eindruck, als ob ein Abscess sich entwickeln wollte. Selbst Fluctuation ist fühlbar. Die Haut verdünnt sich, und es sieht aus, als ob der Abscess aufbrechen wollte. Nach einigen Tagen gehen aber die entzündlichen Erscheinungen zurück, die Geschwulst verkleinert sich, verschwindet aber nicht ganz. Der flüssige Inhalt wird fester, anfangs breiig, mit kleinen härteren Körnern gemischt, schliesslich nach einiger Zeit ganz hart. Es hinterbleibt zuletzt ein derber Knoten, der in die Weichtheile in der Umgebung des Gelenkes eingelagert erscheint, ein sogenannter »Gichtknoten« oder »Tophus«.

Solche Tophi entwickeln sich nach und nach in grösserer Zahl, die meisten in der Umgebung der Gelenke, nicht selten aber auch an anderen Stellen, besonders an den Ohrknorpeln. Einmal entwickelt, machen sie in der Regel keine besonderen Beschwerden. Doch kann gelegentlich ein solcher Knoten auch aufbrechen, wobei kreidige Massen von harnsauren Salzen entleert werden. Bisweilen vergrössern sich auch die bereits vorhandenen Tophi während eines neuen Anfalles. Nicht selten kann aber auch gerade ein wiederholter Anfall an demselben Gelenk das Verschwinden eines früher entstandenen Tophus herbeiführen (siehe IV, C, 2).

Dabei brauchen aber weitere Störungen noch nicht aufzutreten und der Charakter der einzelnen Anfälle bleibt im Allgemeinen vollkommen gewahrt. Oft aber ändert sich im Laufe der Zeit allmälig das Krankheitsbild. Die Anfälle verlieren immer mehr von ihrer typischen Er-

scheinungsweise. Sie treten weniger heftig auf, dafür aber häufiger und dauern nicht selten länger. Die Rückbildung der Gelenkveränderungen erfolgt nach dem Anfall immer weniger vollständig. Die Intervalle werden unregelmässig und sind nicht mehr ganz frei von Beschwerden. Es machen sich Störungen von Seiten innerer Organe bemerkbar, der allgemeine Ernährungszustand wird beeinträchtigt, und so geht allmälig die reguläre Gicht in die irreguläre Form der Krankheit über.

B. Die irreguläre Gicht.

Die irreguläre Gicht kann, wie soeben erwähnt, aus der regulären hervorgehen, aber auch von vorneherein einen atypischen chronischen Charakter annehmen.

Das Erstere ist häufiger der Fall als das Letztere. Der Uebergang der einen Form in die andere vollzieht sich ganz allmälig, und eine scharfe Grenze zwischen den beiden Formen der Krankheit kann daher nicht gezogen werden. In der Regel handelt es sich um solche Kranke, die bereits durch die lange Dauer ihres Leidens oder durch ihr zunehmendes Alter erheblich an Widerstandsfähigkeit eingebüsst haben. Doch ist die absolute Dauer der Krankheit keineswegs dabei in besonderer Weise massgebend. In manchen Fällen kann die Gicht selbst Jahrzehnte lang immer wieder nur unter dem Bilde der typischen Anfälle auftreten, ohne irgend welche Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden.[1] In anderen Fällen stellt sich verhältnissmässig früh der Zustand von Kachexie ein, welcher ein charakteristisches Merkmal des irregulären Verlaufes bildet.[2]

Wo die Gicht von vorneherein in der irregulären Form auftritt, da sind es vorzugsweise von Hause aus schwächliche Individuen von schlechtem Ernährungszustande, die nicht selten bereits an anderen chronischen Krankheiten gelitten haben. Verhältnissmässig häufig soll das Leiden in dieser Weise bei Frauen auftreten, insbesondere solchen, die aus hereditär belasteten Familien stammen; wie denn überhaupt bei fortgesetzter Vererbung durch mehrere Generationen die Gicht ihre ausgeprägten Züge allmälig verlieren kann. Trousseau glaubte Letzteres als einen Ausdruck der fortschreitenden Schwächung der Race durch die gichtische Diathese besonders hervorheben zu müssen.

Alles in Allem erscheint eine gewisse Reactionsenergie des Organismus als die Vorbedingung eines typischen Gichtanfalles, und die Unfähigkeit

[1]) Siehe die sub IV, C, 1 erwähnten Fälle von Garrod und Gairdner.

[2]) Traube erwähnt einen Fall, in welchem bereits ein Jahr nach den ersten Anfällen Albuminurie bestand und der ganze Körper mit Gichtknoten bedeckt war.

zu einer energischen Reaction als das Bestimmende für den irregulären Verlauf der Krankheit.

Dieser irreguläre Verlauf der Gicht äussert sich zunächst in einem abnormen Verhalten der Anfälle und der localen Veränderungen an den Gelenken. In der Mehrzahl der Fälle gestaltet sich dann der Krankheitsverlauf ungefähr, wie folgt:

Nachdem das Leiden bereits eine Reihe von Jahren gedauert hat, und eine grössere Zahl von typischen Anfällen vorausgegangen ist, die sich vielleicht auch schon hie und da einmal an grösseren Gelenken, am Knie- oder Fussgelenk oder an den Händen, localisirt haben, beginnt die Intensität der Schmerzen in den Anfällen etwas nachzulassen. Auch die Röthung der Haut über dem befallenen Gelenke ist geringer, manchmal zeigen sich hier nur einige erweiterte Venen, während im Uebrigen die Haut sogar ziemlich blass erscheint. Die Schwellung um das Gelenk herum wird dagegen womöglich noch stärker als früher. Die bedeckenden Weichtheile erscheinen ödematös, und in dem Gelenk selbst lässt sich mehr oder weniger deutlich ein Flüssigkeitserguss nachweisen. Die Bewegung im Gelenk ist gehemmt, auch etwas empfindlich, doch sind die Schmerzen bei den Bewegungen, sowie bei Druck auch nicht annähernd mehr so heftig, wie bei den früheren acuten Anfällen. Fieber besteht nicht. Gleichwohl fühlt sich der Patient recht unbehaglich. Insbesondere machen sich Appetitlosigkeit und stärkere Digestionsstörungen bemerkbar.

Scheint nun der Anfall auch weniger quälend als die früheren, so dauert er dafür jetzt um so länger. Ueberhaupt kommt es diesmal gar nicht recht zu dem behaglichen Gefühl der Reconvalescenz. Nicht nur das Allgemeinbefinden lässt lange noch zu wünschen übrig, auch im Gelenk bleibt längere Zeit, zwar kein eigentlicher Schmerz, aber eine dumpfe, unangenehme Empfindung; bei activen und passiven Bewegungen wird bisweilen ein leichtes Krachen verspürt. Erst nach Wochen, manchmal selbst nach Monaten, verlieren sich diese Beschwerden einigermassen, wenn nicht bereits früher neue Anfälle auftreten.

Diese lassen jetzt nicht mehr allzulange auf sich warten und verlieren dabei immer mehr von ihrer charakteristischen Gestaltung. Bisweilen sieht es nur so aus, als ob es zu einem Anfall kommen wollte. Nach irgend einem anstrengenden Marsche, nach einem sehr reichlichen Mahle oder irgend einer sonstigen Gelegenheitsursache stellen sich stärkere Schmerzen, oder auch eine deutliche Anschwellung an dem einen oder anderen Gelenke ein. Ein paar Nächte werden schlecht verbracht, dann lassen aber die Beschwerden wieder nach. Dazwischen kommt aber auch wieder ein Anfall, der sich ganz ungewöhnlich in die Länge zieht. Wochen- und monatelang bleiben einzelne Gelenke ge-

schwollen und empfindlich. Zeitweise tritt wohl eine leichtere Besserung ein, der aber alsbald wieder neue Verschlimmerungen folgen. Während die Geschwulst an der einen Stelle sich verringert, nimmt sie an einer anderen wieder zu. Geht der Anfall schliesslich doch vorüber, so ist die Reconvalescenz eine sehr langsame und die Rückbildung der Veränderungen nur eine unvollständige. Der Flüssigkeitserguss, der sich wieder resorbiren kann, hinterlässt im Gelenk einen Rückstand von urathaltigen Massen, die allmälig die ganze Gelenkhöhle ausfüllen können, an einzelnen Stellen aber härtere Knoten und knollige Vorsprünge in der Umgebung der Gelenke bilden. Die Beweglichkeit der Gelenke wird immer mehr eingeschränkt. Es bilden sich fibröse Verdickungen an den Ligamenten, Vorsprünge an den Knochenenden aus, die zu mehr oder weniger ausgesprochenen bleibenden Ankylosen führen können.

Je mehr sich nun die Anfälle häufen, um so unvollständiger ist die Wiederherstellung. Zu guter Letzt kann man kaum noch von Anfällen sprechen. Der Patient ist dauernd von seinem Leiden geplagt. Nur wechseln Zeiten der Besserung und der Verschlimmerung mit einander ab. Die Glieder befinden sich fortdauernd in Contracturstellungen, die Gelenke erscheinen verunstaltet, die Knochenenden verschoben. Der Gebrauch der Extremitäten ist dauernd gehemmt. Der Kranke wird allmälig zum Krüppel, der jede Bewegung scheut und nur mühsam mit Hilfe von Stöcken einherschleichen kann. In der Umgebung der Gelenke und auch an anderen Stellen des Körpers entwickeln sich immer stärkere Tophi, die hie und da einmal aufbrechen und vereitern können. Es bilden sich Fistelgänge, aus denen sich von Zeit zu Zeit eine milchige oder mörtelartige Masse entlert, oder Geschwüre, die ein schlaffes, torpides Aussehen zeigen und wenig Neigung zur Heilung besitzen.

In manchen Fällen können nun die Veränderungen in den Gelenken und die Verkrüppelungen der Extremitäten die höchsten Grade erreichen, ohne dass die Kranken in ihren übrigen Körperfunctionen wesentlich gestört, und in ihrem Lebensgenusse allzusehr beeinträchtigt würden. Häufig aber stellt sich gleichzeitig mit dem Verschwinden der typischen Anfälle und der Entwicklung der bleibenden Difformitäten an den Gliedern allmälig auch eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens und eine Reihe von Affectionen der verschiedensten inneren Organe ein.

Zunächst werden die Digestionsstörungen, welche die Anfälle zu begleiten pflegen, immer stärker und hartnäckiger: Druckgefühl in der Magengegend, Sodbrennen, Aufstossen von Gasen oder auch von sauren Massen, ein Gefühl von Schwere im Abdomen oder selbst heftige krampfartige Schmerzen, Flatulenz, Stuhlverstopfung abwechselnd mit Diarrhöen gehen häufig längere Zeit den Anfällen voraus und über-

dauern sie auch immer länger, bis sie schliesslich sich überhaupt nicht mehr vollständig verlieren. Der Appetit ist zeitweise sehr gut, der Kranke isst dann oft sogar mehr als nothwendig und dienlich ist, doch bekommt ihm das Essen immer weniger gut, und die Beschwerden steigern sich erheblich nach den Mahlzeiten. Dann kommen wieder Zeiten schwerster Appetitlosigkeit, in welchen der Patient sich nur noch ungenügend ernähren kann, und die Abmagerung rasche Fortschritte macht. Zu den Verdauungsstörungen gesellen sich auch unangenehme Empfindungen in der Lebergegend, meist auf hyperämischer Vergrösserung des Organes beruhend. Leicht ikterische Färbung der Conjunctiva, dunklere Färbung des Harnes machen sich als weitere Zeichen der gestörten Leberfunction bemerkbar. Auch Hämorrhoidalbeschwerden sind nicht selten.

Neben diesen Erscheinungen sind es vor Allem Störungen von Seiten des Circulationsapparates, welche den Kranken am meisten belästigen. Die ersten unangenehmen Empfindungen stellen sich hier zunächst im Anschluss an die Mahlzeiten ein. Ein Gefühl von Oppression, von Schwere auf der Brust, welches den Patienten zwingt, von Zeit zu Zeit tiefer aufzuathmen, wird zunächst nur auf die Ueberladung des Magens bezogen. Alsbald kommen aber deutliche Herzpalpitationen hinzu. Der Kranke hat die Empfindung, als ob das Herz einen Moment still steht, sich dann überstürzt oder ein paar Mal zu viel schlägt. Ein eigenthümliches Angstgefühl ist damit verbunden. Auch objectiv erscheint bisweilen der Puls unregelmässig. Seine Spannung nimmt zu. Die Arterienwand wird härter. Nach und nach steigern sich die Beschwerden. Sie sind nicht mehr an die Zeit nach den Mahlzeiten gebunden. Bei körperlicher Anstrengung oder psychischer Erregung machen sie sich störend bemerkbar. Die unangenehmen Empfindungen in der Herzgegend bilden sich zu heftigen Anfällen von Angina pectoris aus. Es stellt sich deutliche Dyspnoë ein, die zunächst nur bei besonderen Anlässen hervortritt, dann aber auch zu verschiedenen Zeiten schon nach geringfügigen Erregungen sich geltend macht. Zeitweise treten mehr oder weniger ausgesprochene asthmaähnliche Anfälle auf. Auch Kopfschmerzen und Schwindelanfälle stellen sich ein. Bei der objectiven Untersuchung findet man jetzt eine immer deutlicher ausgesprochene Härte und Spannung des Pulses, der bisweilen auch arhythmisch ist, am Herzen Verstärkung und Verlagerung des Spitzenstosses, auffallend accentuirten zweiten Aortenton, Verbreiterung der Herzdämpfung nach links oder auch nach beiden Seiten, kurz, die mehr oder weniger deutlichen Zeichen einer zunehmenden Herzhypertrophie. Nach Jahren wechselnder Beschwerden von Seiten des Herzens treten dann früher oder später ausgesprochenere Zeichen der Circulationsstörung auf: stärkere Vergrösserung und Empfindlichkeit der Leber, Verringerung der Harnmenge, Neigung zu Oedemen an den unteren

Extremitäten, schliesslich hydropische Schwellungen und Ergüsse in die serösen Höhlen u. s. w., bis zuletzt die Kranken unter dem bekannten Bilde der arteriosklerotischen Herzdegeneration oder unter den Erscheinungen der immer mehr hervortretenden Niereninsufficienz zu Grunde gehen.

Die Affection der Nieren, welche häufig mit den Veränderungen des Circulationsapparates Hand in Hand geht, bildet die wichtigste von allen visceralen Erkrankungen bei der Gicht. Es gehört geradezu zu den Ausnahmen, dass bei der Section eines Gichtkranken die Nieren vollkommen normal gefunden werden, und wie die anatomischen Veränderungen dieser Organe am häufigsten neben den Gelenkaffectionen die Merkmale des specifischen Krankheitsprocesses erkennen lassen, so steht auch im klinischen Bilde die Nierenaffection nicht selten im Vordergrunde sämmtlicher Krankheitserscheinungen. Bisweilen macht sich die Erkrankung der Nieren bereits bemerkbar, bevor noch die ersten Anfälle von Gelenkgicht aufgetreten sind. Häufiger allerdings entwickelt sich das Nierenleiden erst im weiteren Verlauf der Gicht langsam und unmerklich unter dem Bilde einer gewöhnlichen Schrumpfniere. Jahrelang besteht dann mitunter als einzige auffallende Erscheinung eine vermehrte Harnsecretion, die sich namentlich durch häufigeren nächtlichen Harndrang bemerkbar macht. Der Urin ist hell, ganz klar oder nur leicht getrübt, das spärliche Sediment enthält nur wenig morphotische Bestandtheile. Gelegentlich wird dann einmal zufällig, vielleicht gerade während eines Gichtanfalles, eine Albuminurie entdeckt, die sich zunächst nach dem Anfall wieder verliert, aber nach wiederholter Wiederkehr schliesslich dauernd nachweisbar bleibt. In den meisten Fällen findet der, im Allgemeinen spärliche Eiweissgehalt des Harnes erst dann Beachtung, wenn die stärkere Spannung des Pulses oder die sich entwickelnde Herzhypertrophie zu einer Untersuchung des Harnes Veranlassung gibt. Mitunter bleibt es dann zunächst unentschieden, ob es sich nur um Circulationsstörungen in den Nieren in Folge einer primären Erkrankung des Herzens und der Gefässe handelt, oder ob diese ihrerseits als eine secundäre Folge einer sich entwickelnden Nierenschrumpfung anzusehen sind. Mit der Zeit aber tritt das charakteristische Krankheitsbild der Schrumpfniere deutlich hervor: reichlicher, heller, klarer oder nur leicht molkig getrübter Harn von niedrigem specifischem Gewicht mit verhältnissmässig geringem Eiweissgehalt und spärlichen hyalinen oder feingekörnten Cylindern, dabei Hypertrophie des linken Ventrikels und auffallende Härte und Spannung der Arterien. Früher oder später machen sich dann die weiteren Folgen des Nierenleidens bemerkbar, die Niereninsufficienz, in den meisten Fällen eingeleitet durch die Erscheinungen einer Herzinsufficienz: unter Nachlass der arteriellen Spannung, Auftreten von Galopprhythmus an den Herztönen und zunehmender Dilatation des

Herzens, kommt es zu einer Verminderung der Diurese und einer Entwicklung von hydropischen Flüssigkeitsansammlungen. Bisweilen sind es Hirnapoplexien, unstillbares Nasenbluten, entzündliche Affectionen der verschiedensten Organe, Retinitis albuminurica und andere mehr oder minder schwere Complicationen, die sich auf dem Boden der Nephritis entwickeln. In anderen Fällen wieder treten von vorneherein urämische Erscheinungen in den Vordergrund: hartnäckige Kopfschmerzen, Erbrechen und Diarrhöen, urämisches Asthma, Störungen der Intelligenz und der Psyche, Benommenheit des Sensoriums, die sich schliesslich bis zum tiefsten finalen Koma steigern kann. Im Ganzen selten beendet eine acute Urämie mit Convulsionen das Krankheitsbild.

Auch Nierenblutungen, bisweilen verbunden mit kolikartigen Schmerzen in der Nierengegend, können als eine Folgeerscheinung der Nephritis auftreten. Häufiger aber sind solche anfallsweise auftretende Nierenblutungen, sowie Nierenkoliken, hervorgerufen durch harnsaure Nierenconcremente. Die Entstehung von Nierensteinen steht unzweifelhaft in einer gewissen Beziehung zu den specifischen Veränderungen der Nieren bei der Gicht. Oft sind Anfälle von Nierenkolik mit Abgang von Nierensteinen schon den ersten Anfällen von regulärer Gelenkgicht vorausgegangen. In anderen Fällen macht sich ein Abgang von kleinen Concrementen, Nierensand oder Nierengries erst nach längerer Dauer der Gicht bemerkbar.

Die Nephrolithiasis kann ihrerseits zu consecutiven Veränderungen an den Nieren und den Harnwegen Veranlassung geben und zu interstitieller Nephritis, Nierenabscess, Hydronephrose, Pyelitis etc. führen. Sie kann auch gelegentlich durch Obstruction der Harnwege zu einer acuten Urämie Veranlassung geben.

Im Uebrigen beobachtet man bei Gichtkranken Nierenblutungen, sowie die verschiedensten Erkrankungen der Harnwege (Pyelitis, Cystitis, Urethritis) nicht selten auch ohne nachweisbaren Zusammenhang mit einer Concrementbildung. Bisweilen begleiten derartige Störungen einen typischen Gichtanfall oder scheinen sie als Aequivalent eines solchen Anfalles aufzutreten. Wir kommen später auf die besonders interessanten Beziehungen dieser Affectionen zu dem specifischen gichtischen Grundleiden noch eingehend zurück (siehe IV, D, 1).

Von den Erkrankungen der übrigen Organe, welche häufiger bei Gichtischen beobachtet werden, sind diejenigen der Respirationsorgane zunächst zu erwähnen, die bei längerer Dauer der Gicht nur selten ganz vermisst werden. In der Hauptsache handelt es sich um die verschiedenen Formen der chronischen Bronchitis, die bald mit reichlicher, bald mit spärlicher Expectoration, besonders häufig in Form der trockenen Katarrhe mit Anfällen von hartnäckigem intensivem Reizhusten

aufzutreten pflegen. Anfangs ist es oft nur ein sogenannter Winterhusten, der sich in der günstigen Jahreszeit nicht selten wieder verliert, um in der ungünstigen oder in Anschluss an wiederholte Gichtanfälle immer von Neuem aufzutreten. In späteren Stadien aber wird der Kranke seinen Husten überhaupt nie mehr los. Neben der einfachen chronischen Bronchitis sind es Stauungshyperämien der Lunge, urämische Katarrhe der Bronchialschleimhaut, emphysematöse Zustände und asthmatische Beschwerden, die sich in der mannigfachsten Weise combiniren können, so dass es schliesslich nicht mehr zu entscheiden ist, ob der primäre Sitz der Störung in den Lungen, dem Herzen, den Arterien oder den Nieren zu suchen ist. Auch acute Erkrankungen der Respirationsorgane, insbesondere Pneumonien, Pleuritiden sind im Verlaufe der Gicht nicht selten und sind bisweilen sogar als besondere Localisationen der Gicht angesprochen worden.

Am mannigfaltigsten sind vielleicht die Störungen von Seiten des Nervensystems, die in früheren oder späteren Stadien der Gicht beobachtet werden und die in mehr oder weniger innigen Zusammenhang mit dem gichtischen Grundleiden gebracht worden sind. So hat man Kopfschmerzen, insbesondere auch typische Migräne, Schwindelanfälle, apoplektiforme und epileptiforme Zustände, psychische Depressionen bis zu ausgesprochenen Psychosen, Erkrankungen des Rückenmarkes und der peripheren Nerven, Neuralgien, insbesondere Ischias, Lumbago und Cervicalneuralgien u. s. w., zum Theil als directe, zum Theil als indirecte Folgen der gichtischen Diathese anzusprechen gesucht.

Es können ferner Störungen von Seiten der Sinnesorgane, insbesondere Erkrankungen der Augen und der Ohren, bei Gichtischen auftreten, die in manchen Fälleu durch besondere Kennzeichen ihre specifisch gichtische Natur zu verrathen scheinen.

Auch eine Neigung zu verschiedenartigen Erkrankungen der Haut wird bei Gichtischen nicht selten beobachtet. Abgesehen von den specifischen Localisationen der Gicht in der Haut, den urathaltigen Gichtknoten, sind es hauptsächlich Ekzeme, Urticaria und Psoriasis, die auffallend häufig bei Gichtischen aufzutreten pflegen.

Schliesslich können sich in vielen Fällen auch noch die Beziehungen der Gicht zu anderen Stoffwechselkrankheiten, zum Diabetes mellitus und zur Fettsucht, früher oder später geltend machen und ihrerseits dazu beitragen, die Zahl der Krankheitserscheinungen bei der Gicht zu vermehren.

Die verschiedenen hier erwähnten Störungen — mögen sie nun in directem Connex mit dem gichtischen Grundleiden stehen, mögen sie nur die gemeinsamen Folgen gleicher Krankheitsursachen bilden

oder indirect durch die Veränderungen des Circulationsapparates hervorgerufen sein, oder mögen sie schliesslich nur als zufällige Complicationen auftreten — tragen dazu bei, die Gicht aus einem unangenehmen und lästigen, aber ungefährlichen Leiden in eine schwere, ernste Krankheit überzuführen, welcher zuletzt der davon Betroffene erliegt. Die Mannigfaltigkeit der visceralen Erkrankungsformen, welche wir hier aufgezählt haben, und welche im Einzelfalle in verschiedener Reihenfolge und in verschiedener Intensität hervortreten können, vermag das Krankheitsbild der vorgeschrittenen Gicht zu einem ausserordentlich wechselvollen zu gestalten. Doch ist es nicht schwer, die Grundzüge desselben zu erkennen, wenn, wie es in der Mehrzahl der Fälle zu geschehen pflegt, das Leiden mit typischen Anfällen begonnen hat, oder die charakteristischen Residuen des Grundleidens in den gichtischen Concretionen wahrnehmbar sind.

Anders aber liegen die Verhältnisse in den Fällen, in welchen von vorneherein die Krankheit in irregulärer Weise einsetzt, und die mannigfachen hier besprochenen visceralen Affectionen das Krankheitsbild eröffnen. Wohl kann bisweilen auch in diesen Fällen, die man als die eigentliche anomale, larvirte oder latente Gicht bezeichnet hat, das Vorhandensein einer hereditären Krankheitsanlage, die Mitwirkung besonderer ätiologischer Momente, die nachfolgende Entwicklung eigenartiger Gelenkerkrankungen und insbesondere das Auftreten von specifischen Uratablagerungen das Bestehen der Gicht mit grösserer oder geringerer Sicherheit früher oder später erkennen lassen. Nicht selten aber bleibt bis zuletzt die Natur des Leidens zweifelhaft, und es hängt schliesslich von der vorgefassten Meinung des Arztes über das Wesen der gichtischen Schädlichkeit und die entscheidenden Merkmale des gichtischen Krankheitsprocesses ab, ob er einen bestimmten Krankheitsfall zur Gicht hinzurechnen mag oder nicht.

Ein charakteristisches Krankheitsbild für die larvirten Formen der Gicht zu entwerfen, ist unter solchen Umständen nicht möglich. Denn selbst Diejenigen, welche der »gichtischen Diathese« als letzter Ursache der hier in Betracht kommenden Erkrankungen den weitesten Spielraum einräumen, müssen zugeben, dass in ihrer klinischen Erscheinung die gichtischen Erkrankungen sich von den durch andere Ursachen hervorgerufenen in keiner Weise unterscheiden. Dieses gilt selbst für jene Affection, welche die anatomischen Merkmale ihrer specifisch arthritischen Natur am ehesten erkennen lässt, für die primäre Nierengicht, von welcher auch Ebstein sagt, dass »man sich zu ihrer Diagnose erst dann entschliessen wird, wenn zu den bereits ausgesprochenen nephritischen Symptomen sich gichtische Symptome in den Gelenken hinzugesellen«.

IV. Die einzelnen Krankheitserscheinungen bei der Gicht.

A. Die gichtische Anlage.

Wie wir bereits an einer früheren Stelle (S. 11) hervorgehoben haben, kann selbst da, wo die Gicht ausschliesslich in der typischen Form der acuten Anfälle zu Tage tritt, eine vorübergehende, bei jedem einzigen Anfall sich immer wieder von Neuem entwickelnde krankhafte Veränderung irgend welcher Art als ausreichende Grundlage der Krankheit nicht angesehen werden. Vielmehr muss in allen Fällen eine dauernde Anomalie der Organisation, eine besondere »Krankheitsanlage« angenommen werden, die sich nur von Zeit zu Zeit in bestimmter Weise durch den acuten Anfall manifestirt. Diese Anlage ist es, die hereditär übertragen werden kann, und die den geeigneten Boden abgibt, auf welchem sich auch die verschiedenen anderen krankhaften Veränderungen entwickeln können, welche die Gicht zu begleiten pflegen.

Es liegt nun auf der Hand, dass es in praktischer Beziehung von grösster Wichtigkeit sein muss, eine solche Krankheitsanlage frühzeitig zu erkennen, um, wenn möglich, schon rechtzeitig durch Regelung der Lebensweise und Ernährung prophylaktisch eingreifen und die Ausbildung der Krankheit verhindern zu können.

Die klinischen Aeusserungen der gichtischen Anlage haben daher stets ein besonderes Interesse in Anspruch genommen. Bei dem Mangel an charakteristischen Merkmalen für die specifisch gichtischen Krankheitsprocesse hat man sich indessen darauf beschränken müssen, diejenigen Krankheitserscheinungen mit der Gicht in Zusammenhang zu bringen, welche besonders häufig den typischen Symptomen der Krankheit vorauszugehen pflegen, oder besonders häufig bei den Abkömmlingen gichtischer Vorfahren beobachtet werden. Die Unsicherheit der Vorstellungen über das Wesen der zu Grunde liegenden Vorgänge hat alsdann dazu geführt, die mannigfachsten und heterogensten Störungen als Aeusserungen der gichtischen Diathese anzusprechen, indem man immer wieder die theoretischen Voraussetzungen für die Deutung der klinischen Beobachtungen massgebend werden liess. Insbesondere

haben neuere französische Autoren, wie Durand-Fardel, Rendu, Richardière, Le Gendre, dem bereits von Trousseau ziemlich weit gesteckten Begriff des »Arthritisme« (Lancereaux's «Herpétisme«), unter dem Einflusse der Bouchard'schen Lehre von der »Diathèse bradytrophique«, eine fast unbegrenzte Ausdehnung gegeben.

Folgt man den Schilderungen dieser Autoren, so findet man bereits in frühester Kindheit bei dem späteren Gichtkranken besondere Züge ausgeprägt: Es sind meist kräftige, wohlgenährte Kinder mit frischer Gesichtsfarbe, die sich durch besonders guten Appetit auszeichnen und sich daher auch häufig den Magen überladen. Sie neigen zum Transpiriren und zu Erkältungen, leiden häufig an hartnäckigem Schnupfen und an Bronchitis mit Krampfhusten, der sich bis zu asthmaähnlichen Anfällen steigern kann. Sie zeigen eine sehr grosse Disposition zu Erkrankungen der Haut, insbesondere zu Ekzemen verschiedenster Art, Urticaria, Lichen, Prurigo.

Im Knabenalter macht sich bisweilen bereits eine Neigung zu rheumatischen Schmerzen in den Gliedern bemerkbar, die meist in den Muskeln, mitunter auch in den Gelenken ihren Sitz haben. In manchen Fällen kommt es auch zu ausgesprochenen Gelenkerkrankungen, oft in Verbindung mit Purpura und Erythema nodosum. Auch Kopfschmerzen, selbst richtige Migraineanfälle treten nicht selten schon in jugendlichem Alter auf. Oft stellt sich Nasenbluten ein, meist ohne jede Veranlassung. Mit der Pubertät werden häufige nächtliche Pollutionen, bei Mädchen profuse Menstruationsblutungen beobachtet, die mit nervösen Beschwerden, Kopf- und Kreuzschmerzen verbunden sind. Die Neigung zu Erkrankungen der Haut und der Schleimhäute macht sich von Zeit zu Zeit immer wieder bemerkbar. Akne an der Stirn- und Wangenhaut ist eine gewöhnliche Erscheinung. Häufig ist auch Pharyngitis granulosa. Durch eine besondere Empfindlichkeit zeichnet sich die Schleimhaut der Urethra aus, so dass Blennorrhoen ganz besonders leicht acquirirt werden. Die auffallend lange Dauer dieser Blennorrhoen und ihre Neigung zu Recidiven betont Bouchard noch nachdrücklich als eine besondere Eigenthümlichkeit der arthritischen Diathese.

Mit zunehmendem Alter tritt immer mehr der ausgeprägte Typus des Arthritikers in der äusseren Erscheinung hervor: frühzeitige Corpulenz, die manchmal einen ausserordentlich hohen Grad erreichen kann, geröthete Gesichtsfarbe, vorzeitiger Haarausfall bis zur ausgesprochenen Kahlköpfigkeit in jungen Jahren, Neigung zu starker Schweisssecretion und in Folge dessen zu Ekzemen und Intertrigo. Der angehende Arthritiker hat immer noch guten Appetit, und es fällt ihm schwer, im Essen und Trinken Mass zu halten. Früher oder später bleiben in Folge dessen Indigestionen nicht aus. Diese tragen meist den Charakter der Dyspepsia ab ingestis: Sie äussern sich in Auftreibungen des Abdomens nach der Mahlzeit, Sodbrennen, Aufstossen, Flatulenz, gelegentlich auch heftigen Leibschmerzen, Druckgefühl in den Hypochondrien. Die Beschwerden steigern sich in der Regel nach den Mahlzeiten, insbesondere, da die Patienten auch in der Auswahl der Speisen nicht geneigt sind, sich Zwang anzuthun, vielmehr eine Vorliebe für schwer verdauliche und stark gewürzte Speisen zu haben pflegen. In anderen Fällen entsprechen die Erscheinungen mehr einer nervösen Dyspepsie: Der Appetit ist launisch, Bulimie wechselt mit Anorexie, die Beschwerden sind unabhängig von der Nahrungszufuhr, insbesondere auch der Qualität der Nahrung. Dabei besteht

Obstipation, verbunden mit psychischer Depression, Kopfschmerzen, Schwindelanfällen.

Diese Digestionsstörungen, auf welche als Vorläufer der Gicht viele Autoren ein ganz besonderes Gewicht legen, können anfangs bald vorübergehen, kehren aber nach neuen Excessen leicht wieder zurück und werden mit der Zeit immer hartnäckiger. Dazu kommen unangenehme Empfindungen in der Lebergegend, eine mehr oder weniger deutliche Vergrösserung dieses Organes. Leichter Ikterus, schlechter Geschmack im Munde, gallenarme Stühle vervollständigen das Bild, welchem besonders die englischen Autoren als »Biliousness« eine grosse Bedeutung für die Pathogenese der Gicht beilegen.

Allmälig treten dann die begleitenden nervösen Beschwerden immer mehr in den Vordergrund. Kopfschmerzen, Migräneanfälle werden eine häufige Erscheinung. Auch andere Neuralgien, Myalgien, sowie Parästhesien verschiedenster Art stellen sich nicht selten ein. Die Kopfschmerzen und Anfälle von Vertigo stomachalis — deren Bedeutung in dieser Hinsicht Bouchard ganz besonders hervorhebt — erreichen bisweilen eine Intensität, die zu den ernstesten Besorgnissen Anlass gibt und an Menière'sche Krankheit oder Cerebralleiden denken lässt. Die Patienten fühlen sich müde und abgespannt, klagen über Schwere im Kopfe, Unlust zum Arbeiten, Gedächtnissschwäche. Sie werden reizbar und verstimmt, quälen sich und ihre Umgebung mit hypochondrischen Vorstellungen, bis dann eines Tages — bisweilen nach einer vorübergehenden Euphorie, die man mit der Ruhe vor dem Sturme verglichen hat — ein acuter Gichtanfall einsetzt.

Als besondere Störungen, welche bisweilen als Vorläufer der Gichtanfälle auftreten können, und die man ebenfalls in nähere Beziehung zu der arthritischen Diathese gebracht hat, wären noch zu erwähnen: Anfälle von Gallensteinkolik und Nierensteinkolik, sowie schliesslich Anfälle von echtem Asthma bronchiale. Bouchard zählt hieher auch noch gewisse Anfälle von Gastralgie mit unstillbarem Erbrechen, Angstgefühl u. s. w., die an die gastrische Krisen bei der Tabes dorsualis erinnern können.

Als das wichtigste und directeste Zeichen der gichtischen Anlage wird aber fast allgemein das Verhalten des Harnes angesehen, welcher fast immer stark sauer reagirt, und welcher eine auffallende Neigung zur Abscheidung von harnsauren Sedimenten zeigt, die in weiten Grenzen unabhängig von der Zusammensetzung der Nahrung zu sein scheint.

Fassen wir nun die hier geschilderten Erscheinungen näher ins Auge, so ergibt sich, dass für die Mehrzahl derselben der supponirte Zusammenhang mit einer besonderen »arthritischen Diathese« einer strengen Kritik nicht Stand hält.

Zum grossen Theil, wie insbesondere bei den im kindlichen und jugendlichen Alter beobachteten Störungen, handelt es sich um Vorkommnisse, die so alltäglich sind, dass ihre Häufigkeit auch bei Arthritischen nicht auffallen kann. Der Beweis, dass die gleichen Vorkommnisse bei fehlender arthritischer Anlage seltener aufzutreten pflegen, ist in keiner Weise geliefert. Es kommen hier nur die subjectiven Eindrücke einzelner Aerzte zum Ausdruck, die bei der besonderen Auf-

merksamkeit, die sie den arthritischen Familien zugewandt haben, in ihrem Urtheil leicht irregeführt werden konnten.

In einer zweiten Reihe der angeblich prämonitorischen Symptome der Gicht erkennen wir unschwer das charakteristische Bild der Neurasthenie und ihrer besonderen Form, der nervösen Dyspepsie, die überall, wo sie vorkommt, mit Vorliebe auf noch unerforschte Anomalien der Blutmischung bezogen zu werden pflegt. Wir finden die gleichen Erscheinungen in den Krankheitsbildern wieder, die man von der Phosphaturie, der Oxalurie, von gewissen intestinalen Autointoxicationen u. s. w. entworfen hat. Es liegt ja die Annahme sehr nahe, dass bei allen diesen Zuständen die Ernährungs- oder Functionsstörung des Nervensystems, welche die Ursache seiner reizbaren Schwäche ist, durch eine abnorme Zusammensetzung des Blutes oder durch die Anwesenheit bestimmter toxisch wirkender Substanzen bedingt ist, und es ist vielleicht denkbar, dass auch ein gewisser Zusammenhang zwischen den verschiedenen, hier in Betracht kommenden Anomalien der Säftemischung besteht. Aber, so lange wir die Natur der im Blute kreisenden Gifte und die Art ihrer Wirkungen nicht genauer kennen, kann für uns nur die Thatsache massgebend sein, dass man den gleichen Erscheinungen in einer unendlich grossen Zahl von Fällen begegnet, die mit der Gicht nichts zu thun haben, wie man sie andererseits in vielen Fällen von Gicht vollkommen vermisst, dass somit in dem Auftreten dieser Erscheinungen ein besonderes Kennzeichen für die Anlage zu dieser Krankheit nicht gegeben sein kann.

Für eine dritte Reihe von Erscheinungen endlich, die man als Vorläufer der Gicht aufgezählt hat, wie die Migräne, die Steinkoliken, das Asthma bronchiale, die Cardialgien, ist offenbar in nicht geringem Masse der Umstand entscheidend gewesen, dass sie in gleicher Weise, wie die reguläre Gicht, in periodisch wiederkehrenden Paroxysmen aufzutreten pflegen. Wir werden auf die Beziehungen, welche einzelne von diesen Krankheitszuständen zur Gicht zu haben scheinen, noch an anderer Stelle näher eingehen. Hier mag nur hervorgehoben werden, dass die Thatsache des Auftretens in Anfällen an und für sich noch nichts für die Zusammengehörigkeit jener Zustände beweisen kann. Ist doch die Entstehungsweise der Anfälle in den verschiedenen Fällen eine von Grund aus differente. Man denke nur an die mechanischen Verhältnisse des Abganges längst vorher gebildeter Steine! Andererseits aber ist es nur zu leicht begreiflich, dass der Kranke, dem das Wichtigste bei seinen Anfällen vor Allem der Schmerz ist, sehr geneigt ist, jeden heftigen, anfallsweise auftretenden Schmerz, als ein Aequivalent eines Gichtanfalls anzusehen.

Bei all dem lässt sich nicht in Abrede stellen, dass gewisse Erscheinungen in der That auffallend häufig Diejenigen zu kennzeichnen pflegen, welche für die Gicht besonders prädestinirt sind. Hier wären zu nennen:

1. Der äussere Habitus, der im Allgemeinen demjenigen Typus entspricht, den man als den Ausdruck eines besonderen Blutreichthums, einer Plethora, anzusehen pflegt, und der auch eine Prädisposition zu manchen anderen Krankheitszuständen abzugeben pflegt, die häufig im Gefolge der Gicht beobachtet werden, wie vor Allem zu Affectionen des Herzens und des Gefässsystems. Es darf indessen hieraus nicht ohne Weiteres gefolgert werden, dass diese Plethora oder die mit derselben in der Regel verbundene Fettsucht eine ursächliche Rolle bei der Erzeugung der Gicht spiele. Sie kann sehr wohl, ebenso wie die übrigen Krankheitszustände, die mit der gleichen Gestaltung der äusseren Körpererscheinung einherzugehen pflegen, nur eine gleichzeitige Folge derselben Fehler in der Lebensweise oder auch derselben Stoffwechselanomalien sein, welche auch die Entwicklung der Gicht begünstigen.

Jedenfalls ist ein derartiger Habitus keineswegs die unerlässliche Vorbedingung für das Auftreten der Gicht. Nicht selten befällt das Leiden auch solche Individuen, die schlecht genährt und schwächlich gebaut sind, und eher anämisch als abnorm blutreich erscheinen. Allerdings pflegt gerade in diesen Fällen die Gicht leichter einen irregulären Verlauf anzunehmen.

2. Die Verdauungsstörungen, die ausserordentlich häufig dem Auftreten der Gicht vorausgehen. Ob diese Verdauungsstörungen auch als die Folge der besonderen Krankheitsanlage anzusehen sind — einer der Gicht zu Grunde liegenden Stoffwechselanomalie oder einer abnormen Veranlagung des Nervensystems, welche die Functionen des Verdauungsapparates ungünstig zu beeinflussen vermag, wie sie andererseits die Entwicklung der Gicht begünstigt — das ist eine Frage, für deren Entscheidung nur Vermuthungen, aber keine sicheren Thatsachen herangezogen werden können. Jedenfalls sind diese Verdauungsstörungen in der Mehrzahl der Fälle nur hervorgerufen durch die Diätfehler, die bei der unmässigen Lebensweise vieler Arthritiker auf die Dauer nicht auszubleiben pflegen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass die Affectionen der Verdauungsorgane ihrerseits als ein begünstigendes Moment für die Entwicklung der Gicht in Betracht kommen. Im Uebrigen werden wir später den Zusammenhang der Digestionsstörung mit der Gicht noch näher zu erörtern haben.

3. Eine weitere Erscheinung, der eine gewisse Bedeutung als prämonitorisches Zeichen der Gicht nicht abzusprechen ist, ist die Neigung zu Gelenkschmerzen, die nicht selten schon frühzeitig bei angehen-

den Gichtkranken sich bemerkbar macht. Es ist im Einzelfalle nicht immer zu entscheiden, ob diese Schmerzen bereits als der frühzeitige Ausdruck der in Entwicklung begriffenen specifischen gichtischen Affection anzusehen sind, oder ob es sich um Gelenkaffectionen handelt, die durch andere Ursachen hervorgerufen sind, und ihrerseits eine locale Disposition für die spätere Etablirung der Gicht in den betreffenden Gelenken zurücklassen.

Unsicherer ist die Bedeutung von gewissen Affectionen des Muskelapparates, die man, wie die Wadenkrämpfe, Lumbago, vage Muskelschmerzen, sowie ein auffallendes Ermüdungsgefühl als Aeusserungen der gichtischen Anlage auch in neuerer Zeit noch ernstlich in Betracht gezogen hat (Ebstein).

4. Ein gewisses Verhalten des Harns, insbesondere in Bezug auf die Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure, dessen Bedeutung allerdings noch durchaus nicht klargestellt ist. Bei der Wichtigkeit, welche diese Fragen für die Beurtheilung des ganzen Begriffes der sogenannten »harnsauren Diathese« hat, werden wir auf dieselbe im Zusammenhange in einem besonderen Capitel eingehen müssen.

B. Der acute Gichtanfall.

1. Die Gelegenheitsursachen des Anfalles.

Ist durch die Entwicklung der gichtischen Anlage der Boden für das Auftreten des acuten Anfalles vorbereitet, so stellt sich dieser nicht selten ein, ohne dass irgend eine besondere Gelegenheitsursache nachweisbar wäre. In vielen Fällen aber kann ein bestimmter, mehr oder weniger erheblicher Anlass angegeben werden, welcher den Anfall ausgelöst zu haben scheint.

Am häufigsten sind es **Excesse im Essen und Trinken**, an welche sich ein Gichtanfall anzuschliessen pflegt. Ein grosser Theil der Angaben, die in dieser Beziehung gemacht werden, ist allerdings nur mit Vorsicht aufzunehmen. Denn ein derartiger Anlass gehört bei den Arthritikern, die den Tafelfreuden mit Vorliebe huldigen, keineswegs zu den seltenen, und ist daher besonders geeignet, um zur Befriedigung des Causalitätsbedürfnisses herangezogen zu werden. Immerhin kann es keinem Zweifel unterliegen, dass in vielen Fällen eine Unmässigkeit im Essen und Trinken sich auffallend prompt durch einen nachfolgenden Gichtanfall rächt, so dass viele Gichtische es schliesslich mit der Zeit doch vorziehen, Gelagen und Festmählern fern zu bleiben, so schwer ihnen dieser Entschluss bisweilen auch werden mag. Mitunter folgt der Anfall sogar überraschend schnell auf den Diätfehler.

So berichtet Scudamore von einem Falle, in welchem die Gelenkschmerzen nach dem Genuss von Champagner auftraten, ehe noch der Patient sich von der Tafel erhoben hatte.

Welcher Art die Diätfehler sein müssen, um einen Gichtanfall auslösen zu können, und ob überhaupt bestimmte Nahrungsmittel eine besonders schädliche Wirkung auszuüben vermögen, oder ob vielmehr nur die durch Excesse hervorgerufenen Verdauungsstörungen als die eigentliche Veranlassung des Gichtanfalles anzusehen sind, das sind Fragen, die nicht leicht zu beantworten sind. Eine besondere Bedeutung hat man in dieser Beziehung, wie überhaupt in der Aetiologie der Gicht, den alkoholischen Getränken beigelegt, und auffallend häufig ist speciell der Genuss von Champagner als der unmittelbare Anlass eines Gichtanfalles betrachtet worden.

Scudamore hat bereits mehrere Fälle dieser Art beschrieben, und auch Garrod erwähnt, dass manche Personen nicht ein einziges Glas Champagner trinken dürfen, ohne einen Gichtanfall als dessen beinahe unmittelbare Folge fühlen zu müssen. Lecorché gibt an, dass er selbst von seinem ersten Gichtanfall nach einem Mahle heimgesucht wurde, bei welchem er zwei bis drei Glas Champagner getrunken hatte. Auch Duckworth behauptet, dass »ein einziges Glas Champagner innerhalb weniger Minuten einen Anfall hervorrufen kann«.

Aehnliche Beobachtungen werden häufig auch in Bezug auf andere Alcoholica, schwere Südweine, Burgunder, aber auch in Bezug auf weniger edle Getränke, wie Aepfel- und Birnenmost, sowie die verschiedensten Biersorten gemacht.

Ein Gichtkranker machte mir die Angabe, dass er regelmässig einen Anfall bekäme, sowie er nur ein einziges Glas rothen Burgunderweines trinke, dass er aber Champagner ungestraft trinken dürfe.

Ein Anderer berichtete, dass er sofort Gelenkschmerzen bekomme, sobald er neuen, unvollkommen vergohrenen Wein trinke.

Vor Kurzem sah ich einen 54jährigen Herrn, der seit 20 Jahren an typischen Gichtanfällen litt und in den letzten Jahren seine alle zwei bis drei Monate auftretenden Anfälle stets auf übermässigen Biergenuss zurückführen konnte. Nach einem ungewöhnlich langen Intervall, in welchem der Patient dem Biergenusse ganz entsagt hatte und von Anfällen vollkommen verschont geblieben war, liess er sich bei einem besonderen Anlass verleiten, an einer Kneiperei theilzunehmen, bei welcher er mehrerere Glas Bier zu sich nahm. In derselben Nacht trat ein Gichtanfall im Metatarsophalangealgelenk der rechten Zehe und im rechten Handgelenk auf.

Eine derartige idiosynkrasieartige Empfindlichkeit der Arthritiker gegen bestimmte Getränke dürfte immerhin zu den Ausnahmen gehören. In vielen Fällen können die behaupteten Wirkungen von kleinen Quantitäten bestimmter Getränke berechtigte Zweifel herausfordern. Denn dem einen Glas Champagner pflegt nicht selten ein üppiges Mahl und manches Glas von anderen Weinsorten vorausgegangen zu sein. Das

Auftreten eines Gichtanfalles nach grösseren Gelagen ist aber ein ganz gewöhnliches Ereigniss.

Neben den Spirituosen hat man namentlich den säurehaltigen Nahrungsmitteln eine besondere Wirksamkeit in Bezug auf die Auslösung eines Gichtanfalles zugeschrieben. Garrod citirt Beobachtungen von Petit und Larry, die in einzelnen Fällen ein regelmässiges Auftreten von schmerzhaften Gelenkaffectionen nach dem Genusse von Citronen, von Limonade, sauren Aepfeln, Stachelbeeren gesehen haben wollen. Man wird den Werth derartiger Beobachtungen nicht überschätzen dürfen, da sie offenbar durch die vorgefassten theoretischen Ansichten von der Bedeutung der Säuren für die Pathogenese des Gichtanfalles beeinflusst waren.

In einzelnen Fällen werden **Traumen** als unmittelbare Veranlassung von Gichtanfällen angegeben (Mousnier-Lampré).

Zunächst vermag ein vorausgegangenes Trauma zweifellos eine locale Disposition für die gichtische Erkrankung zu schaffen: Jemand hat vielleicht viele Jahre vorher irgend eine Verletzung an einem bestimmten Gelenk erlitten und erkrankt später an der Gicht. Jetzt localisiren sich die Anfälle vorzugsweise in dem betreffenden Gelenk.

Als Beispiel wird ein Fall von Scudamore viel citirt: Ein junger Mann erhält einen Schrotschuss in das Knie. Nach Entfernung der Schrotkörner trat Heilung ein, aber das Knie blieb immer etwas schwach. Als der Patient im Alter an der Gicht erkrankte, trat der erste Anfall in diesem Kniegelenk auf, und auch bei den späteren Anfällen war dieses Gelenk hauptsächlich betroffen.

Bisweilen aber kann ein Trauma auch direct einen Gichtanfall auslösen: Ein Arthritiker erleidet eine Contusion, eine leichte Verstauchung oder sonst eine Verletzung an irgend einem Gelenk. In der folgenden Nacht stellt sich ein typischer Gichtanfall ein, der sich in der Regel zunächst in dem verletzten Gelenk zu localisiren pflegt, dann aber auch auf andere Gelenke übergreifen kann.

Ueber einen Fall letzterer Art berichtet Garrod: Ein Herr mit stark markirter erblicher Prädisposition zur Gicht verletzte sich eines Tages ein Knie durch einen Fall auf der Jagd; der Schmerz war anfangs nicht heftig, aber im Verlauf von wenigen Stunden wurde er intensiv, und zwar lebhafter, als sich durch die Art der Verletzung erklären liess, und es zeigte sich bald, dass das Gelenk von acuter Gicht befallen war. Die Schmerzen im Knie nahmen ab, als der Ballen der grossen Zehe an derselben Seite sich entzündete.

Einen ähnlichen Fall citirt Lecorché: Ein Arzt erhielt bei der Entgleisung eines Eisenbahnzuges einen heftigen Stoss gegen die Schulter. Die Schmerzen im Schultergelenk, die anfangs gering waren, steigerten sich bis zum nächsten Tage zu ausserordentlicher Heftigkeit, liessen dann aber in der folgenden Nacht wieder nach, als ein Gichtanfall am Fusse hinzutrat.

Es braucht übrigens durchaus nicht immer eine schwerere Verletzung vorzuliegen. Scudamore erwähnt Fälle, in welchen das Einreissen eines Zehennagels einen Gichtanfall hervorgerufen hatte. Heberden meinte sogar gesehen zu haben, dass ein Mückenstich ausreichte, um einen Anfall auszulösen. Auf den Druck eines zu engen Stiefels werden die typischen Anfälle in dem Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe ausserordentlich häufig bezogen.

Ist es gerade der erste Anfall, der im Anschluss an ein Trauma auftritt, dann wird die Gicht im Anfang nicht selten verkannt und als Quetschung, Verstauchung u. s. w. behandelt.

In manchen Fällen tritt das Trauma als veranlassendes Moment für den Gichtanfall auf, ohne gerade für den Sitz der Affection bestimmend zu sein.

Einen charakteristischen Fall dieser Art beschreibt Garrod: Ein Mann, dem durch einen Stoss mit einer Wagendeichsel mehrere Rippen gebrochen waren, wird an demselben Abend von heftigen Schmerzen im linken Ellenbogengelenk befallen; während der Nacht stellt sich eine schmerzhafte Schwellung und Röthung an den Fingern der linken Hand ein, am nächsten Tage auch an der rechten Fusssohle und dem rechten Knie. Man diagnosticirt einen Gelenkrheumatismus. Nach einigen Tagen entwickelt sich aber ein Gichtknoten am Ohr. Im Blute findet sich reichlich Harnsäure. Man erfährt nachträglich, dass der Patient aus einer gichtischen Familie stammt und vor 15 Monaten einen typischen Anfall an der grossen Zehe gehabt hat.

Ueber einen ähnlichen Fall berichtet Cornillon: Ein Mann zieht sich durch einen Fall eine Luxation der linken Schulter zu. Nach sofortiger Einrenkung erfolgt glatte Heilung. Am dritten Tage tritt eine acute Schwellung und Röthung am linken Knie auf, am folgenden Tage eine charakteristische Anschwellung der grossen Zehe. Der Anfall verläuft nun typisch. Im Laufe der folgenden Jahre treten noch wiederholt Gichtanfälle auf.

Duckworth citirt folgenden Fall von Sir James Paget: Ein ganz gesunder Mann bricht den Vorderarm; nach fünf Minuten tritt ein Gichtanfall in seiner Hand auf.

Einem Trauma gleich zu achten ist bisweilen die Ueberanstrengung eines Gelenkes.

Lecorché erwähnt den Fall eines Malers, welcher, ganz in seine Arbeit vertieft, lange Zeit ein Bein in einer unbequemen Stellung hielt. Als er sich erhob, fühlte er, dass ihm sein Bein eingeschlafen war. In der folgenden Nacht trat der erste Gichtanfall auf.

Derjenige meiner Patienten, welche die längste Dauer seiner Gicht und die umfangreichsten Gichtknoten aufzuweisen hatte, berichtete mir, dass er von seinem ersten Anfall im Alter von 30 Jahren befallen wurde, nachdem er sich im Gebirge verirrt hatte und stundenlang unter höchster Anstrengung umhergeklettert war. Er musste schliesslich an einem Seile heraufgezogen werden, weil er vor Schmerz im rechten Grosszehengelenk nicht mehr weiter konnte. Die Zehe war so geschwollen, dass der Stiefel aufgeschnitten werden musste. Niemand dachte damals an einen Gichtanfall. Nach einem Jahre trat aber ohne jede Veranlassung eine ganz ähnliche Schwellung der Zehe ein,

die seitdem ungezählte Male der Sitz von typischen Gichtanfällen wurde. Später kamen dann auch noch viele andere Gelenke an die Reihe. Es traten Gichtknoten in den Ohrmuscheln, an den Händen, Füssen, Ellenbogen und Knien auf, die im Laufe der Zeit eine ungewöhnliche Grösse erreichten (siehe Abbildung). Der Patient erreichte ein Alter von 78 Jahren, nachdem er 48 Jahre an der Gicht gelitten hatte.

In einem anderen Falle beobachtete ich einen Gichtanfall im linken Schultergelenk bei einem Manne, der Tags zuvor eine anstrengende Ruderpartie unternommen hatte.

Auch hier ist es nicht immer die locale Wirkung der Anstrengung, welche den Anfall auslöst und für seinen Sitz massgebend wird. Vielmehr können Strapazen verschiedenster Art, anstrengende Märsche, Jagdpartien u. s. w. die Veranlassung von Gichtanfällen in den verschiedensten Gelenken werden, ohne dass eine besondere locale Läsion nachweisbar wäre.

Auch geistige Anstrengungen und psychische Erregungen werden als Veranlassungsursache von Gichtanfällen nicht selten angegeben.

Bekannt ist die Angabe von Sydenham[1]), dass er wiederholt Gichtanfälle bekam, als er bei der Abfassung seines »Tractatus de Podagra« sich übermässig angestrengt hatte. — Van Swieten erwähnt einen Mathematiker, bei welchem die Bemühungen, ein schwieriges Problem zu lösen, einen Gichtanfall ausgelöst hatten. — Scudamore beobachtete einen Kranken, bei welchem eine Schachpartie den Gichtanfall hervorgerufen haben sollte.

Man hat vielfach die Ansicht ausgesprochen, dass es bei der geistigen Ueberanstrengung nicht diese Schädlichkeit als solche, sondern der gleichzeitige Mangel an Körperbewegung sei, welchem die grössere Bedeutung für die Entstehung des Anfalles beizumessen ist. Doch scheinen auch psychische Einflüsse anderer Art, Gemüthserregungen, Angst, Zorn, selbst plötzliche Freude u. s. w. im Stande zu sein, gelegentlich einen Anfall hervorzurufen.

Ueberhaupt scheinen alle möglichen plötzlichen Erschütterungen des Organismus als Gelegenheitsursachen eines Gichtanfalles dienen zu können. So hat man Gichtanfälle nach Blutverlusten verschiedener Art auftreten sehen, nach Magenblutungen, nach heftigem Nasenbluten, nach profusen Menstrualblutungen, ebenso aber auch nach plötzlicher Unterbrechung des Menstrualflusses; ferner nach dem Gebrauch von übermässig starken Abführmitteln, nach intercurrenten Erkrankungen ver-

[1]) Sydenham schreibt in seiner Vorrede an Dr. Thomas Short: »En tibi, Humanissime Vir, Tractatulum de Podagrâ et Hydrope loco spissioris voluminis quod animo destinaveram. — Cum vero omnem cogitandi vim atque omnes nervos his rebus plus satis intendendo, atrociorem Podagrae paroxysmum mihi accersiverim quam quo alias, ut puto, fueram mulctandus; res ipsa monebat ut has lucubrationes vel invitus ponerem . . . Quoties enim ad haec studia me recipiebam, toties et Podagra recurebat.«

schiedenster Art, nach Pneumonien, Pleuritiden, Angina, Erysipel, Influenza, im Anschluss an die Entwicklung von Abscessen, Carbunkeln, Gonorrhoe u. s. w. Mag auch in manchen Fällen das Zusammentreffen ein mehr zufälliges gewesen sein, so ist doch für viele Fälle die Annahme eines innigeren Zusammenhanges nicht leicht von der Hand zu weisen.

Von solchen Schädlichkeiten, die man mit dem Auftreten von Gichtanfällen in besondere Beziehung gebracht hat, ist noch der Einfluss von **Erkältungen** zu erwähnen. Die bereits von Hippokrates hervorgehobene Thatsache, dass die Gichtanfälle am häufigsten im Frühjahr und im Herbst sich einzustellen pflegen, spricht unzweifelhaft für eine gewisse Bedeutung der Witterungseinflüsse, obgleich eine solche Abhängigkeit von den Jahreszeiten, die übrigens keineswegs immer deutlich hervortritt, auch noch andere Erklärungen zulässt.

So hebt Trousseau hervor, dass der erste Anfall sich gewöhnlich im Winter einstellt, wirft aber dabei die Frage auf, ob nicht vielleicht die Ernährungsweise, indem vorwiegend Fleisch, dagegen fast gar kein Gemüse und kein Obst gegessen wird, oder die grössere Häufigkeit gesellschaftlicher Zusammenkünfte, die zu Excessen leichter Veranlassung gibt, hiebei in Betracht kommt.

Beobachtungen, in welchen ein Gichtanfall sich unmittelbar an eine Erkältung angeschlossen hat, liegen in grosser Zahl vor. Durchnässung der Füsse wird besonders häufig als Ursache eines Podagraanfalles angegeben.

Lecorché will mehrmals Anfälle bei Personen beobachtet haben, die im Eisenbahncoupé unvorsichtiger Weise das Fenster offen gelassen hatten. — Den Einfluss localer Abkühlung, in Verbindung mit einem Trauma demonstrirt Debout d'Estrées durch folgende Beobachtung: Bei einem 35jährigen Manne, dessen Vater und Mutter an Gicht gelitten, trat nach der Operation eines eingewachsenen Nagels unter Anwendung von localer Anästhesie durch Aetherspray der erste Gichtanfall in dieser Zehe auf. — Braun erwähnt, dass nach einem heftigen Gewitter, welches zu einer starken und plötzlichen Abkühlung der Luft geführt hatte, in einer einzigen Nacht fünf seiner Patienten Gichtanfälle bekamen.

Einer meiner Kranken, der seit vielen Jahren an typischen Gichtanfällen leidet, will seinen ersten Anfall bekommen haben, als er, aus einem überfüllten Concertsaal heimkehrend, sich einem plötzlichen Temperaturwechsel ausgesetzt hatte.

Auch die Ueberhitzung des Körpers ist als eine directe Veranlassung von Anfällen betrachtet worden. Man hat speciell die in Folge der verstärkten Schweisssecretion eintretende Verminderung des Harns und reichlichere Sättigung desselben mit Uraten mit dem Auftreten der Anfälle in Zusammenhang gebracht.

Bisweilen scheinen auch warme Bäder Gichtanfälle hervorrufen zu können.

2. Die Vorboten des Anfalles.

In vielen Fällen tritt der acute Gichtanfall ganz plötzlich und unerwartet ein, ohne dass irgend welche Prodromalerscheinungen vorausgegangen wären.

Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 126) erwähnt eine Beobachtung, in welcher der Anfall sich so plötzlich und mit solcher Macht einstellte, dass der Patient, ein kräftiger 24jähriger Mann, der auf einem Sopha sitzend mit wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigt war, kaum das Bett erreichen konnte.

Einzelne Autoren (Graves, Sprengel) haben sogar das Fehlen von Prodromen als charakteristisch für den typischen Gichtanfall bezeichnet. Doch gibt es zweifellos viele Gichtkranke, welche das Herannahen des Anfalles oft mehrere Tage vorher schon deutlich empfinden. Von Anderen werden die Vorboten der Anfälle, wie Braun sich ausdrückt, mit demselben Leichtsinne übersehen, mit welchem sie erworben wurden. Wieder Andere wollen vielleicht das Vorhandensein jener Empfindungen nicht eingestehen, um ihre fortgesetzten Excesse entschuldigen zu können.

Diese Vorboten des acuten Gichtanfalles äussern sich zunächst in einem Wechsel der psychischen Stimmung. Meist überwiegen depressive Affecte. Der Kranke wird mürrisch, niedergeschlagen, zu hypochondrischen Vorstellungen geneigt. Bisweilen ist er leicht erregt, reizbar, schläft schlecht, wird von Alpdrücken geplagt. In anderen Fällen geht dem Anfall gerade umgekehrt ein Zustand von auffallend gehobener Stimmung, Wohlbefinden, Heiterkeit und Unternehmungslust voraus.

Daneben sind es besonders Schmerzen und unangenehme Empfindungen verschiedener Art, die den nahenden Gichtanfall anzeigen: Gliederschmerzen, Kreuzweh, Reissen, Ziehen in den Beinen, ein Gefühl von Eingeschlafensein, Kriebeln, Stechen, eigenartiger Kälteempfindungen an den Schenkeln (»flatum descensus per femorum carnes«, Sydenham); ferner Ohrensausen, Kitzel in der Nase oder Niesreiz, Brennen in den Augen, verbunden mit vermehrter Thränensecretion und Röthung der Conjunctiva, Oppressionsgefühle auf der Brust, Herzklopfen, fliegende Hitze im Gesicht und Aehnliches. Bisweilen treten eigenthümliche Zuckungen in den Muskeln auf, heftiges Zusammenfahren des ganzen Körpers oder krampfartige, oft mit Schmerzen verbundene Contractionen einzelner Muskelgruppen. Allmälig localisiren sich die Schmerzen an bestimmten Körperstellen, insbesondere in den Gelenken, welche später den Sitz der Anfälle bilden sollen. Der Stiefeldruck wird unangenehm empfunden, oder es tritt sogar deutliche Schwellung und Röthung über dem Gelenk auf, noch bevor der eigentliche Anfall mit seinen stürmischen Erscheinungen einsetzt.

Eine weitere Reihe von Prodromalerscheinungen concentrirt sich häufig auf den Verdauungsapparat. Unangenehmer Geschmack im Munde, Speichelfluss, Störungen des Appetites, meist eine Herabsetzung desselben, bisweilen aber auch Heisshunger, lästige Empfindungen im Abdomen, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen, Unregelmässigkeit der Stuhlentleerung, Obstipation, Diarrhöe, Flatulenz u. s. w. können sich einstellen oder steigern, falls sie bereits vorher bestanden haben. Oft sind diese Empfindungen nur die Folge einer vorausgegangenen Indigestion, welche als das veranlassende Moment des Anfalles angesehen werden kann.

Das Auftreten von acholischen Stühlen vor dem Ausbruch von Gichtanfällen soll Brouardel in zwei Fällen beobachtet haben (Cyr, S. 572).

Auch Störungen der Schweisssecretion, vermehrte Transpiration oder auch Versiegen von Fussschweissen u. dgl., werden bisweilen unmittelbar vor dem Anfalle beobachtet und sind ebenso wie die Verdauungsstörungen in ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung des Anfalles gebracht worden.

Die Harnsecretion pflegt unmittelbar vor dem Anfalle in der Regel vermindert zu sein. Doch ist bisweilen auch eine auffallend reichliche Diurese beobachtet (Scudamore, Duckworth). Auf das sehr bemerkenswerthe Verhalten der Harnsäure kommen wir später zurück.

Zu erwähnen wäre hier schliesslich noch, dass in manchen Fällen zu Beginn eines Gichtanfalles ein plötzliches Aufhören von bestehenden Krankheitserscheinungen beobachtet wird. Zumeist handelt es sich um Störungen, bei welchen ein nervöses Moment mitspielt, wie um Anfälle von Migräne, Asthma, Neuralgien u. dgl., und es kann daher fraglich erscheinen, wie weit dabei nur eine suggestive Wirkung, oder die Ablenkung der Aufmerksamkeit auf ein anderes Gebiet in Frage kommt. Man hat indessen gerade in diesem Verhalten auch einen Beweis für die kritische Bedeutung des Gichtanfalles erblicken wollen, welcher dazu dienen sollte, eine Elimination des im Körper kreisenden Krankheitsstoffes herbeizuführen.

3. Die Localisation des Anfalles.

Weitaus am häufigsten localisirt sich der acute Gichtanfall im Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe. Das ist so sicher und allgemein bekannt, dass diese Thatsache in vielen Fällen geradezu für die Diagnose der Gicht entscheidend werden kann.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beschränkt sich die Erkrankung auch auf die Gegend dieses Gelenkes. Bisweilen sind neben

demselben auch gleichzeitig noch andere Gelenke befallen. Viel seltener aber bleibt dieses Gelenk ganz verschont, während der Anfall sich in anderen Gelenken localisirt. Allerdings mag in Fällen der letzteren Art häufiger die gichtische Natur des Gelenkleidens unerkannt bleiben, besonders wenn es sich um die ersten Anfälle bei den betreffenden Kranken handelt.

Bleibt die grosse Zehe bei dem ersten Anfall verschont, dann pflegt sie bei einem nachfolgenden früher oder später doch noch betroffen zu werden. Die Fälle, in welchen bei jahrelanger Dauer der Krankheit gerade dieses Gelenk unbetheiligt bleibt, gehören zu den allergrössten Ausnahmen.

Ein Fall dieser Art wird von Garrod erwähnt. In einem von Charcot und Ollivier beobachteten Falle fanden sich nach 30jähriger Krankheitsdauer bei der Section in den meisten Gelenken Uratablagerungen, sämmtliche Zehengelenke aber waren frei geblieben. Einen ähnlichen Fall hat Desgranges (citirt von Charcot) beschrieben.

Die Ursache für die Bevorzugung des Grosszehengelenkes ist je nach den verschiedenen Vorstellungen über das Wesen des Gichtanfalles in verschiedenen Momenten gesucht worden. Schon Boerhave und van Swieten wiesen auf die erschwerte Blutcirculation in den gefässarmen Geweben des vom Herzen am meisten entfernten Gelenkes hin. van Swieten betonte daneben auch die verhältnissmässig stärkere Belastung dieses Gelenkes durch das Gewicht des ganzen Körpers. Welche Vorgänge auch sonst noch mitspielen mögen, dieses letztere mechanische Moment dürfte in der That das ausschlaggebende sein, denn alle anderen Gründe geben noch keine Erklärung für die Bevorzugung gerade dieses einen Gelenkes gegenüber allen übrigen Zehengelenken, während zweifellos die Inanspruchnahme des ersten Metatarsophalangealgelenkes beim Gehen und Stehen weitaus die grösste ist.

Da, wo bereits der erste Anfall in anderen als in dem bevorzugten Zehengelenk auftritt, sind häufig besondere locale Prädispositionen, vorausgegangene Traumen oder dergleichen, nachweisbar, wie in den S. 77 erwähnten Fällen von Scudamore, Garrod u. s. w.

Lecorché erwähnt einen Fall, in welchem bei einem Violinspieler die ersten gichtischen Veränderungen an den Fingern der linken Hand auftraten.

Die Zahlenangaben über die Häufigkeit der Localisation in den verschiedenen Gelenken zeigen einige Abweichungen, die vielleicht darauf zurückzuführen sind, dass sich die einzelnen Autoren in verschiedener Weise bei der Diagnose durch den Sitz der Gelenkaffection leiten liessen. So gibt Garrod an, dass nur in 5% seiner wahren Gichtfälle andere Gelenke mit Ausschluss der grossen Zehe betroffen waren. Aus der umfangreichen Statistik von Scudamore geht dagegen hervor, dass in

27—28% der Fälle die grosse Zehe verschont blieb. Die auf kleineren Zahlen beruhenden Statistiken von Braun und Lecorché nähern sich mehr den Angaben von Garrod.

Braun fand in 40 Gichtfällen den Sitz des ersten Anfalles 36mal in einer grossen Zehe. Lecorché unter 82 Fällen 30mal in der rechten, 21mal in der linken grossen Zehe, 22mal in den grossen Zehen gleichzeitig mit anderen Gelenken an den Füssen und nur 9mal in anderen Gelenken ohne Betheiligung der grossen Zehen.

Wir geben hier die Tabelle von Scudamore in etwas übersichtlicherer Anordnung wieder:

Die grosse Zehe eines Fusses	314mal
» » » beider Füsse	27 »
» » » und Sprunggelenk desselben Fusses	11 »
» » » » » des anderen Fusses	5 »
» » » » Fusswurzelgelenk desselben Fusses	4 »
» » » » » beider Füsse	2 »
» » » » » des anderen Fusses	1 »
» » » » Ferse	2 »
» » » » äussere Seite desselben Fusses	1 »
» » » » » » des anderen Fusses	1 »
» » » » Knie	1 »
» » » » Achillessehne	1 »
» » » » Fusswurzel- und Sprunggelenk	1 »
» » » Daumen, Knie, Sprunggelenk der einen Seite, später die grosse Zehe der anderen Seite	1 »
Beide grosse Zehen und beide Hände	1 »
Die kleine Zehe und eine benachbarte Zehe	1 »
Fusswurzelgelenke eines Fusses	25 »
» beider Füsse	6 »
» später beide Knie, beide Handgelenke, Ellenbogen- und Schultergelenke	1 »
Die äussere Seite eines Fusses	10 »
» » » beider Füsse	1 »
» Fusssohle	4 »
» Ferse eines Fusses	6 »
» » beider Füsse	2 »
» » und Fusswurzelgelenke desselben Fusses	2 »
Beide Fersen, beide Hände und Ellenbogengelenke	1 »
Das Sprunggelenk eines Fusses	36 »
» » beider Füsse	11 »
» » und Fusswurzel desselben Fusses	4 »
» » » Achillessehne	1 »
» Knie auf einer Seite	11 »
» » beiderseits	1 »
» » rechts und Hand links	1 »
Die Achillessehne	4 »
» Wade	1 »
Der Schenkel	1 »
Das Handgelenk allein	4 »

Die Handwurzel	4mal
Der Daumen	1 »
» » und Handgelenk	1 »
Mittelfinger beiderseits	1 »
» einer Seite	1 »
Vierter Finger	1 »

Wir finden hier im Ganzen bei 516 Anfällen betheiligt:

Die grosse Zehe allein	341	373mal
» » » mit anderen Gelenken	32	
» Fusswurzelgelenke allein	56	74 »
» » mit anderen Gelenken	18	
» Sprunggelenke allein	52	75 »
» » mit anderen Gelenken	23	
Das Knie allein	12	16 »
» » mit anderen Gelenken	4	
Die Gelenke der oberen Extremitäten allein	13	18 »
» » » » » mit anderen Gelenken	5	

Es tritt hier deutlich hervor, nicht nur wie das Grosszehengelenk der häufigste Sitz der Anfälle ist, sondern auch wie überhaupt die Localisation des Anfalles in der unteren Extremität sehr viel häufiger ist, als in der oberen.

Im Uebrigen geben noch so grosse Zahlen eines einzelnen Beobachters kein erschöpfendes Bild über die verschiedenen Localisationen der Gicht. So vermisst man in dieser Zusammenstellung von Scudamore vollkommen die Nackengicht, die nach dem Urtheile anderer Autoren (Lecorché, Duckworth) durchaus nicht selten sein soll und von Julius Braun ausführlicher beschrieben wird. Auch das Sternoclaviculargelenk wird von Gichtanfällen nicht verschont (Ebstein).

Von selteneren Localisationen der Gelenkgicht sind noch zu erwähnen: die im Kiefergelenk (Ure, citirt von Charcot), in dem Cricoarytenoidgelenken (Garrod, Litten) zwischen den Gehörknöchelchen (Harvey). Lecorché berichtet über zwei Fälle, in welcher die Synchondrosis sacroiliaca betheiligt war.

Was die multiarticulären Localisationen der acuten Gichtanfälle betrifft, so pflegt nur selten eine grössere Anzahl von Gelenken gleichzeitig betroffen zu werden. Häufiger wird ein Gelenk nach dem anderen befallen, und wenn der Anfall an der einen Stelle bereits abzuklingen scheint, setzt er an einer anderen Stelle mit erneuter Heftigkeit ein. So kommen bisweilen Anfälle von längerer Dauer, bis zu sechs Wochen, selbst bis zu drei Monaten, zu Stande, die, wie schon Sydenham hervorgehoben hat, bei genauer Beobachtung sich stets als eine ganze Reihe von aufeinanderfolgenden Anfällen erweisen.

Setzt die Erkrankung, wie es ausnahmsweise vorkommt, gleichzeitig in mehreren Gelenken ein, und bleiben dabei auch die grösseren

Gelenke nicht verschont, dann kann das Krankheitsbild die grösste Aehnlichkeit mit einem acuten Gelenkrheumatismus gewinnen. Handelt es sich insbesondere um einen ersten Anfall — was allerdings zu den grössten Seltenheiten gehört — so können die diagnostischen Schwierigkeiten unüberwindlich werden. Sind bereits mehrere typische Gichtanfälle vorausgegangen, dann kann die Anamnese oder das Vorhandensein von Uratablagerungen, von Gichtknoten an den Ohrknorpeln u. s. w. die Erkennung der Gicht wesentlich erleichtern. Doch ist dabei auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass auch ein Arthritiker von einem acuten Gelenkrheumatismus befallen werden kann.

Diese diagnostischen Schwierigkeiten erklären es, dass die Ansichten über die Häufigkeit der multiarticulären Gichtanfälle sehr verschieden sind. Gewiss werden viele Anfälle dieser Art vollkommen verkannt. Doch dürfte es zu weit gegangen sein, wenn Magnus-Levy behauptet, dass die meisten Fälle von acutem Gelenkrheumatismus bei Patienten über 40, so gut wie alle bei solchen über 50 Jahre, echte acute Gichtanfälle sind.

Die Localisation der gichtischen Entzündung in den Sehnen beschränkt sich in der Regel auf die Nachbarschaft der Gelenke und bildet daher nur eine Theilerscheinung der gewöhnlichen Gelenkgicht. In selteneren Fällen liegt einem acuten Gichtanfall eine isolirte Erkrankung einer Sehne, beziehungsweise Sehnenscheide zu Grunde. Bevorzugt ist in solchen Fällen die Achillessehne, nächstdem sind es die Strecksehnen des Fusses und des Handrückens, die den Sitz solcher Gichtanfälle abgeben können. Höchst selten ist es der erste Anfall von Gicht, der sich auf eine Sehne beschränkt. Die Diagnose bleibt dann in solchen Fällen in der Regel zweifelhaft, bis typische Anfälle von Gelenkgicht dazutreten.

4. Die örtlichen Erscheinungen des Anfalles.

Die locale Affection bei dem typischen Gichtanfall stellt sich dar als eine acute aseptische Entzündung des befallenen Gelenkes und seiner Umgebung. Die hervorragende Betheiligung der das Gelenk umgebenden Weichtheile, insbesondere auch der Haut und des Unterhautzellgewebes, an dem Entzündungsprocesse bildet ein besonders charakteristisches Merkmal der specifischen gichtischen Entzündung und unterscheidet dieselbe wesentlich von andersartigen Gelenkaffectionen.

Entsprechend dem entzündlichen Charakter der Localaffection finden wir an derselben auch die bekannten Cardinalsymptome der Entzündung: Tumor, Rubor, Calor, Dolor.

Die Anschwellung in der Gegend des Gelenkes macht sich in einzelnen Fällen bereits einige Zeit vor dem Beginn des Anfalles be-

merkbar. Eine diffuse Auftreibung in der Umgebung des Grosszehengelenkes, ein leichtes Oedem am Fussrücken, verbunden mit einer stärkeren Anfüllung der subcutanen Venen geht manchmal schon ein paar Tage dem Auftreten der Schmerzen voraus. In der Regel aber stellt sich die Geschwulst erst im Anfall ein. Oft wird sie von dem Patienten erst am folgenden Morgen bemerkt, wenn er nach dem Nachlassen der heftigsten Schmerzen ein paar Stunden geruht hat.

Die Schwellung ist zunächst bedingt durch eine Hyperämie und seröse Durchtränkung sämmtlicher Weichtheile in der Umgebung des Gelenkes. Daneben findet sich aber auch ein Erguss im Innern des Gelenkes, der besonders in den Fällen, in welchen ein grösseres Gelenk befallen wird, sehr deutlich nachweisbar sein kann, wenn auch die Untersuchung mit grossen Schmerzen verbunden zu sein pflegt. An den kleineren Gelenken ist der Flüssigkeitserguss schwieriger zu constatiren. Doch tritt hier die circumscripte Auftreibung über dem Gelenk umso deutlicher hervor. Mitunter, besonders wenn auch die Sehnenscheiden in grösserer Ausdehnung betheiligt sind, breitet sich die Geschwulst auch mehr diffus über den ganzen Fussrücken oder auch nach den Sohlen hin aus. Die ödematöse Natur der Hautgeschwulst lässt sich in der Regel erst nachweisen, wenn die Entzündung ihre grösste Intensität überschritten hat und die Schwellung etwas nachzulassen beginnt.

Die Röthung der Haut über dem befallenen Gelenk pflegt sich erst ein paar Stunden nach dem Beginn des Anfalles bemerkbar zu machen. Sie nimmt dann allmälig an Intensität zu und erreicht ihren Höhenpunkt gewöhnlich am nächsten Tage gleichzeitig mit der stärksten Entwicklung der Geschwulst. Sie ist sehr charakteristisch für die acute gichtische Entzündung und kann daher bisweilen für die Diagnose derselben gegenüber der rheumatischen Schwellung verwerthet werden. Es ist eine eigenthümliche dunkle, mitunter fast purpurartige Röthe, welche auf Druck verschwindet, aber dann sofort noch stärker wiederkehrt. In manchen Fällen hat man hie und da in der gerötheten Haut auch einzelne Ekchymosen auftreten sehen (Braun, Lecorché, Duckworth). Die geröthete Haut ercheint ferner eigenthümlich glänzend, gespannt und verdünnt, wie über einem Abscesse, welcher der Perforation nahe ist. Trousseau verglich das Aussehen mit dem einer äusseren Zwiebelschale. Die Aehnlichkeit mit einem Abscesse erscheint umso grösser, weil auch über dem gichtisch entzündeten Gelenk die Färbung an einer circumscripten Stelle am stärksten zu sein und nach der Peripherie hin allmälig abzunehmen pflegt. Dadurch unterscheidet sich die Verfärbung auch von einer erysipelatösen, an welche sie bisweilen erinnert. Mitunter lassen sich stark geröthete lymphangitische Stränge von dem befallenen Gelenk aus auf weitere Strecken die Extremität hinauf verfolgen. Dadurch

kann die Aehnlichkeit mit einer Phlegmone so täuschend werden, dass die Versuchung zu einem chirurgischen Eingriffe sehr naheliegend wird.

In einem Falle meiner Beobachtung entwickelte sich im Anschluss an einen typischen Gichtanfall in der grossen Zehe ein etwa 2—3 cm breiter, gerötheter lymphangitischer Streifen, welcher über den ersten Metacarpalknochen, über die Tibiakante, dann an der Innenseite des Knies über die vordere Fläche des Oberschenkels bis zu einigen vergrösserten und empfindlichen Lymphdrüsen in der Leistengegend verfolgt werden konnte und nach zwei Tagen wieder verschwunden war.

Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 153) erwähnt Beobachtungen von Lymphangitis am Arme und am Dorsum penis.

Im weiteren Verlauf des Anfalles verliert sich die Spannung und der Glanz der Haut und die Färbung nimmt einen mehr bläulich-lividen Ton an, welcher nach dem Anfall mit dem Verschwinden der Anschwellung allmälig verblasst. In der Regel folgt nun eine Abschuppung der Epidermis, die umso intensiver zu sein pflegt, je länger der Anfall gedauert hat und je stärker die Schwellung war.

Nach Scudamore wird die Abschuppung in etwa einem Drittel der Fälle (78 von 234) vermisst. In einzelnen Fällen hat man gleichzeitig mit dieser Abschuppung der Haut auch eine Abstossung von Nägeln beobachtet (Garrod, Lecorché).

Die grössere Wärme der Haut über dem befallenen Gelenk lässt sich durch das Gefühl leicht wahrnehmen. Die näheren Angaben über das Verhalten der localen Hauttemperatur bei den Gichtanfällen gehen indessen sehr auseinander.

Scudamore hat in zehn Fällen von gichtischen und anderen Entzündungen Messungen der Hauttemperatur, aber offenbar noch mit mangelhaften Methoden ausgeführt. Er fand zwar beträchtliche Differenzen zwischen den erkrankten und den gesunden Stellen, kam aber zu dem Schlusse, dass das Gefühl von Hitze, welches die Gichtkranken haben, mehr dem Grade des Schmerzes als dem Stande des Thermometers am leidenden Theile entspricht. Genauere Messungen hat Lecorché ausgeführt; er fand eine Erhöhung der Temperatur auf der kranken Seite um 0·6—1·6° C. Dagegen bemerkt Garrod: »Die Kranken klagen oft über innere Hitze in den entzündlichen Gelenken, aber das Thermometer markirt keine höhere Temperatur als bei anderen Entzündungen; das ausserordentliche Gefühl von Hitze, welches bei der Gicht bisweilen empfunden wird, mag somit nicht allein in der wirklich gesteigerten Temperatur, sondern auch in der Steigerung und Störung der Nervenfunction ihren Grund haben«. Duckworth behauptet sogar, dass die Temperatur an dem ergriffenen Gelenk, obwohl sich dieses mit der Hand heiss anfühlt, mit dem Thermometer gemessen, abnorm niedrig sein kann, niedriger, als an dem entsprechenden gesunden Gelenk.

Es dürfte darauf hinauskommen, dass im Allgemeinen die locale Hyperämie der Haut die Temperatur derselben der Bluttemperatur näher bringt, dass aber andererseits die Exsudatbildung, die Verlangsamung des Blutstromes in den Gefässen und insbesondere das Vorhandensein

von älteren gichtischen Ablagerungen auch zu einer Herabsetzung der localen Hautwärme führen können, so dass die Ergebnisse objectiver Messungen verschieden ausfallen können. Das subjective Hitzegefühl ist aber offenbar unabhängig von der Hauttemperatur und nichts weiter als die »brennende« Schmerzempfindung, die durch jedes ätzende Gift hervorgerufen werden kann.

Die wichtigste Erscheinung des Gichtanfalles ist der Schmerz, der in der Regel von ausserordentlicher Heftigkeit zu sein pflegt. Die Kranken sind oft unerschöpflich in der Schilderung ihrer Qualen und in den Vergleichen mit den ausgesuchtesten Foltern (siehe S. 15). Im Beginn ist es oft nur ein unbehagliches Gefühl, ein leichtes Brennen oder Stechen, das ab und zu das Gelenk durchzuckt. Sehr rasch steigert sich aber der Schmerz. Noch bevor eine äusserlich sichtbare Veränderung nachweisbar ist, kann er einen fast unerträglichen Grad erreicht haben. Neben dem dauernden, nagenden, drückenden, bohrenden, brennenden Schmerz treten von Zeit zu Zeit heftige, schmerzhafte Zuckungen auf, die plötzlich, blitzartig das Glied durchschiessen und oft genug den Kranken laute Schmerzensrufe entreissen. Dazu kommt eine sehr auffallende Hyperästhesie hinzu, die bei jeder Bewegung und jeder Berührung des erkrankten Gelenkes die qualvollste Steigerung der Schmerzen verursacht. Diese Hyperästhesie tritt umso mehr in die Erscheinung, als gewöhnlich die Stimmung der Kranken eine ausserordentlich reizbare ist, und sie mit den Aeusserungen ihres Aergers über jede Erschütterung und jeden äusseren Reiz, der ihre Schmerzen erhöht, nicht zurückzuhalten pflegen.

Besonders auffallend ist dabei die Empfindlichkeit der äusseren Haut, die schon bei dem leisesten Anstreifen, bei schwachem Druck auf eine erhobene kleine Hautfalte, auch wenn jede Zerrung der tieferen Theile dabei vermieden wird, die heftigsten Schmerzäusserungen veranlassen kann. Diese Schmerzhaftigkeit der Haut ist nicht selten — wie Magnus-Levy neuerdings noch in Uebereinstimmung mit einigen älteren Autoren betont hat — für die Differentialdiagnose der gichtischen Erkrankung gegenüber den rheumatischen von besonderem Werthe.

Als ein weiteres, für den gichtischen Schmerz charakteristisches Merkmal ist vielfach der Umstand hervorgehoben worden, dass die Druckempfindlichkeit nicht über dem ganzen Gelenk in gleichem Maasse zu constatiren ist, sondern an der einen oder anderen Stelle, ebenso wie die Schwellung und Röthung, sich besonders deutlich bemerkbar macht.

Einzelne Autoren, wie Scudamore, Gairdner, Lecorché, Duckworth u. A., haben gewisse Unterschiede in der Art und Intensität der Schmerzen je nach der Localisation der Anfälle constatiren zu können geglaubt.

So meinte Scudamore, die Gicht klopfe in der grossen Zehe am heftigsten, während sie im Fussgelenk mehr ein Gefühl von Schwere, im Ellenbogen- und Handgelenk mehr eine schmerzhafte Spannung verursache. Gairdner behauptete, dass die Schmerzen in der Hand heftiger zu sein pflegen, als an den Füssen; andere Autoren behaupteten das Gegentheil. Es liegt wohl auf der Hand, dass es sich hiebei nur um unmassgebliche subjective Eindrücke handeln kann.

Ganz gewöhnlich pflegen die Schmerzen gegen Abend und in der Nacht sich zu steigern, um gegen Morgen wieder nachzulassen, auch in solchen Fällen, in welchen der erste Beginn des Anfalles nicht gerade in die Nacht fiel.

Es ist ferner die Regel, dass bei längerer Dauer des Leidens die Intensität der Schmerzen im Laufe der Zeit sich verringert, und die späteren Anfälle sich im Allgemeinen viel milder gestalten. Insbesondere pflegen die Schmerzen auch in den Fällen weniger heftig zu sein, in welchen gleichzeitig eine grössere Zahl von Gelenken befallen wird, was gewöhnlich erst in den späteren Stadien der Krankheit der Fall ist. Von Zeit zu Zeit können aber auch in solchen Fällen sich noch immer wieder typische Anfälle einstellen, bei denen die Intensität der Schmerzen die höchsten nur denkbaren Grade erreicht.

Im Allgemeinen dauern die intensivsten Schmerzen nur einige Tage an, dann lassen sie allmälig nach und können sich mit der Abnahme der Geschwulst vollständig verlieren, so dass die Gebrauchsfähigkeit der Extremität nach dem Anfall vollkommen wieder hergestellt sein kann. Bisweilen aber, und besonders nach längerer Dauer der Krankheit bleibt noch eine leichte Behinderung der Beweglichkeit, eine gewisse Steifigkeit und Empfindlichkeit der Gelenke, oft mehrere Wochen lang, bestehen und verliert sich erst ganz allmälig, selbst dann, wenn Difformitäten und Gichtknoten nicht zurückgeblieben sind.

In manchen Fällen klagen die Patienten noch längere Zeit über ein pelziges, taubes Gefühl in den befallenen Extremitäten, dem thatsächlich, wie Trousseau hervorgehoben hat, eine locale Anästhesie zu Grunde liegt.

Die aseptische Natur der gichtischen Entzündung findet ihren Ausdruck zunächst darin, dass eine Neigung zur Vereiterung sich nicht bemerkbar macht. In den seltenen Fällen, in welchen es während eines Gichtanfalles zum Aufbruch eines Tophus kommt, pflegt die Perforation in der Weise zu Stande zu kommen, dass die gespannte und auf das Aeusserste verdünnte Hautdecke an einer kleinen Stelle nekrotisirt oder durch irgend eine äussere Gewalteinwirkung schliesslich eine Continuitätstrennung erfährt. Nach dem Aufbruch fliesst eine milchige oder breiige, uratha[illegible]ige Flüssigkeit aus, die aber in der Regel frei ist von eiterigen Beimengungen. Erst später kann eine Eitersecretion aus der entstandenen Fistel oder dem »Gichtgeschwür« hinzukommen. Die

Möglichkeit der Vereiterung eines unperforirten Gichtknoten hat James Moore vollständig in Abrede gestellt. Doch hat bereits Garrod dieser Ansicht widersprochen. Scudamore, Norman Moore, Stephen Paget, Rivington, Hutchinson haben Vereiterungen gichtischer Gelenke beschrieben. Doch handelt es sich in solchen Fällen immer nur um Secundärinfectionen in bereits früher entstandenen Herden. Noch niemals dürfte eine Vereiterung oder eine Perforation eines primär befallenen Gelenkes bei einem ersten Anfalle beobachtet sein.

Ueber bacteriologische Untersuchungen von gichtischen Entzündungsproducten liegt nur eine Angabe von Magnus-Levy vor. Derselbe hat in fünf Fällen die bei acuten Gichtanfällen in das Kniegelenk ergossene Flüssigkeit aspirirt. Er erhielt grössere Mengen, bis zu 80 cm. Einmal war der Erguss sehr zäh, synovialreich, dreimal trüb serös mit vielen Leukocyten, einmal war die zuerst entleerte Flüssigkeit klar, serös, die weiteren Spritzen trübten sich immer mehr, bis zuletzt fast rein eiterige, aber doch ganz sterile Flüssigkeit herauskam. Ein krystallinisches Sediment war in diesen Fällen nicht nachweisbar, dagegen gelang es stets, Harnsäure chemisch nachzuweisen.

5. Die Allgemeinerscheinungen im Anfall.

Das Allgemeinbefinden leidet beim acuten Gichtanfall zunächst durch die Schmerzen, die damit verbundenen Störungen der Nachtruhe, sowie die durch das Leiden hervorgerufene psychische Verstimmung und nervöse Reizbarkeit (»Non enim rectius Podagrae, quam Iracundiae Paroxysmus omnis dici potest« [Sydenham]). Es handelt sich somit zunächst nur um eine Beeinflussung des subjectiven Befindens, welche in einem gewissen Verhältniss zur Intensität der Schmerzen steht, und auch vom Charakter und Temperament des Kranken wesentlich abhängig ist.

In manchen Fällen klagen die Patienten, insbesondere in den ersten Tagen des Anfalles, über heftige Kopfschmerzen, die bisweilen von Blutandrang nach dem Kopfe und hyperämischer Röthe der Conjunctiva begleitet sind. Höchst selten werden bei besonders nervös veranlagten Individuen stärkere psychische Erregungszustände, selbst vorübergehende Delirien beobachtet. Häufiger beschränken sich die Störungen des Allgemeinbefindens auf Appetitlosigkeit, Mattigkeit und ein gewisses Krankheitsgefühl, und auch diese Erscheinungen sind mitunter so geringfügig oder so rasch vorübergehend, dass die Patienten ihr Behagen und ihre gute Laune wiederfinden, sowie nur die Schmerzen einigermassen nachgelassen haben.

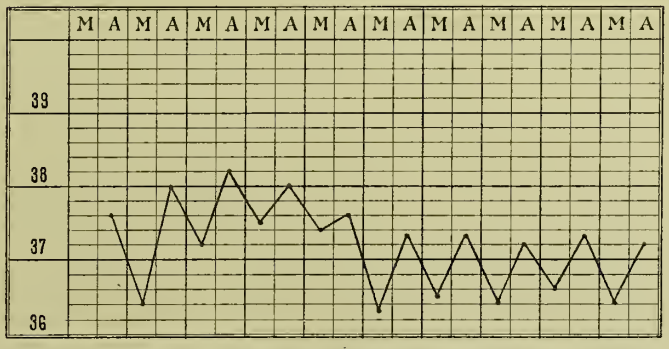
In anderen Fällen fehlt es auch nicht an den objectiven Zeichen einer Rückwirkung des Gichtanfalles auf den gesammten Organismus.

Zunächst kann eine Erhöhung der Körpertemperatur vorhanden sein (siehe Lecorché, Přibram, Duckworth, Gerhardt). Das Fieber erreicht nur selten einen höheren Grad und zeigt in der Regel einen remittirenden oder intermittirenden Verlauf. Meist steigt die Temperatur mit dem Einsetzen des Anfalles ziemlich rasch auf 38 bis 38·5—39° C., kaum jemals höher, wenn nicht besondere Complicationen

Curve Nr. 1.

55jähriger Mann; typischer Gichtanfall in der rechten grossen Zehe.

Curve Nr. 2.



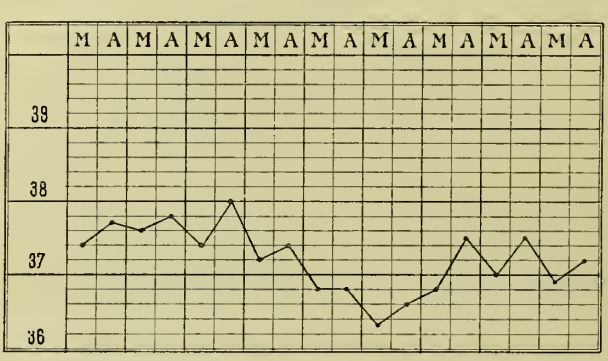
37jähriger Maler; Bleigicht, acuter Anfall im Metatarsophalangealgelenk des rechten Daumens.

vorliegen. Am folgenden Morgen sinkt sie dann gewöhnlich wieder, oft fast bis zur Norm. Dann kommen an den nächsten paar Abenden wieder Exacerbationen, die allmälig geringer werden, so dass im weiteren Verlauf des Anfalles die Temperatur normal bleiben oder selbst vorübergehend unter die Norm sinken kann. Die höchste Temperatur wird meistens am zweiten oder dritten Tage erreicht. Seltener, besonders in Fällen mit multiarticulärer Localisation, beobachtet man eine längere Fieberdauer mit unregelmässigen Schwankungen und meist subfebrilen

Temperaturen. Bisweilen erfolgt während des Absinkens der Curve eine neue stärkere Exacerbation, wenn die Erkrankung sich über irgend ein neues Gelenk ausbreitet.

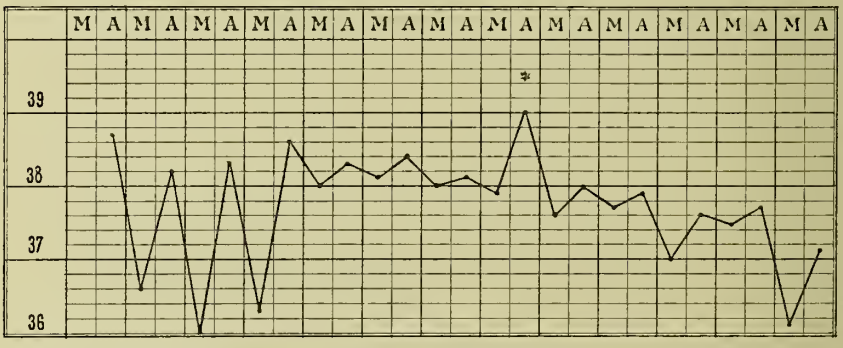
Duckworth, welcher über ein Material von 65 im Hospital beobachteten Fällen mit genauen Temperaturmessungen verfügt, gibt an, dass in manchen Fällen mehrere Tage lang kleine abendliche Vorläufersteigerungen

Curve Nr. 3.



52jähriger Mann; multiarticuläre Gicht im linken Radiocarpalgelenk, Metacarpophalangealgelenken des vierten und fünften Fingers, rechten Sprunggelenk, später auch im Metatarsophalangealgelenk der linken grossen Zehe.

Curve Nr. 4.



38jähriger Geschäftsreisender, früher wiederholt typische Gichtanfälle; multiarticulärer Gichtanfall im linken Knie, linken Ellenbogen, beiden Handgelenken und in dem Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe.

* Lymphangitis am rechten Bein, von der grossen Zehe ausgehend.

bemerkt werden, ehe die Gelenkentzündung hervortritt. Den Beginn des Temperaturanstieges verlegt Duckworth auf den Vormittag, den Beginn der Remission auf die Zeit gegen Mitternacht. Nach Přibram soll ausser der gewöhnlichen Exacerbation in den Nachmittagsstunden nicht selten noch ein zweites Ansteigen gegen Mitternacht erfolgen, so dass die Fiebercurve einen eigenthümlichen zweigipfeligen Verlauf darbietet.

Auffallend hohe Temperaturen (39—40, selbst 41° C.) will Bouchard beobachtet haben. Solche excessive Steigerungen gehören aber jedenfalls zu den grössten Seltenheiten.

Parallel mit der Temperaturcurve geht meistens die Curve der Pulsfrequenz. Doch wird diese auch direct beeinflusst durch die Intensität der Schmerzen und zeigt daher noch viel unregelmässigere Schwankungen. Im Ganzen ist es selten, dass sie 100 in der Minute übersteigt. Irregularität des Pulses im Anfall ist eine gewöhnliche Erscheinung und steht im Zusammenhange mit dem Gefühl von Herzpalpitationen, über welches die Patienten recht häufig klagen. So lange sich diese Unregelmässigkeit der Herzaction nur auf die Zeit der acuten Anfälle beschränkt, braucht eine organische Affection des Herzmuskels derselben nicht zu Grunde zu liegen. Wo bereits eine vorgeschrittene Arteriosklerose und myocarditische Veränderungen bestehen, kann gelegentlich ein acuter Gichtanfall auch die unmittelbare Veranlassung zu schwereren Störungen der Herzthätigkeit werden. Acute Erkrankungen des Endocards oder Pericards im Anschluss an einen echten Gichtanfall sind kaum jemals beobachtet. In zweifelhaften Fällen kann das Hinzutreten solcher Affectionen für die Diagnose eines acuten Gelenkrheumatismus entscheidend sein.

Eine gewisse Beschleunigung der Respiration im Gichtanfall steht ebenfalls zunächst in Abhängigkeit von den Schmerzen. Katarrhe der Trachea und der Bronchien werden bisweilen als Begleiterscheinungen des Anfalles erwähnt.

Am häufigsten werden die Digestionsorgane beim acuten Gichtanfall in Mitleidenschaft gezogen. In der Regel geht ja die Affection derselben bereits dem Anfall voraus, als dessen Veranlassung sie meistens angesehen wird. Bisweilen kommt es sogar vor, dass die Verdauungsbeschwerden, die schon längere Zeit vorher bestanden haben, mit dem Beginn eines Anfalles geringer werden oder sich ganz verlieren. Meist handelt es sich dann wohl darum, dass die Patienten bei dem Darniederliegen des Appetites und unter dem Einfluss ihrer Leiden den Verdauungsorganen die Schonung gewähren, die sie ihnen früher versagt hatten. Weit häufiger ist es aber, dass mit dem Beginn des Anfalles die Störungen von Seiten der Verdauungsorgane zunehmen. Selbst in Fällen, in welchen vor dem Anfall keinerlei Beschwerden vorhanden waren, pflegen am Morgen nach dem Anfall Appetitlosigkeit mit gesteigertem Durstgefühl, belegte Zunge, schlechter Geschmack im Munde, Uebelkeit, Singultus, Aufstossen, verbunden mit unangenehmen Empfindungen im Abdomen zu den gewöhnlichsten Klagen der Patienten zu gehören; gelegentlich treten selbst Erbrechen und heftige Gastralgien auf. Auch Obstipation pflegt fast regelmässig während des Anfalles zu bestehen. Sie findet eine ausreichende Erklärung in der veränderten Ernährungsweise und der erzwungenen Ruhe der Kranken.

Genauere Untersuchungen über das Verhalten der Magen- und Darmfunctionen während des Gichtanfalles liegen bis jetzt nur in geringer Zahl vor. Die älteren Autoren nahmen meist ohne weiteren Beweis an, dass Hyperacidität des Magensaftes im Anfall besteht. Magnus-Levy, welcher in einigen Fällen den Magensaft nach einem Ewald'schen Probefrühstück unter Innehaltung gleicher Versuchsbedingungen untersucht hat, fand eine starke Herabsetzung der Motilität und Acidität im Magen bei Fehlen der freien Salzsäure. In den selteneren Fällen, in welchen der Appetit im Anfall nicht beeinträchtigt war, blieb der Säuregrad und der Gehalt an freier Salzsäure normal.

Als ein Zeichen gesteigerter Darmfäulniss fand Magnus-Levy eine sehr auffallende Steigerung der Indicanausscheidung im Harne. Häufig waren in den Anfällen die ausgeschiedenen Indicanmengen so ausserordentlich gross, wie man sie fast nur bei den schwersten Darmstörungen findet. Nach dem Anfall sank die Indicanausscheidung meist nur langsam zu normalen Werthen ab.

Auch Grube fand gesteigerte Indicanausscheidung beim acuten Gichtanfall und betont als sehr charakteristisch einen eigenthümlichen penetranten, fauligen Geruch der Fäces.

Auch eine gesteigerte Urobilinausscheidung hat Magnus-Levy in den Anfällen notirt. Eine besondere Veranlassung, diese Urobilinurie als den Ausdruck einer Funtionsstörung der Leber anzusehen, liegt bei dem heutigen Stand der Lehre von der Urobilinurie nicht vor, wenn auch hyperämische Vergrösserungen der Leber, die zu schmerzhaften Empfindungen im rechten Hypochondrium, zu Druckempfindlichkeit des palpablen Organes und zu Störungen der Gallensecretion Veranlassung geben, als vorübergehende Begleiterscheinungen der acuten Gichtanfälle von zahlreichen Autoren beschrieben sind (Robertson, Gairdner, Budd, Braun, Lecorché u. A.). Von diesen Leberhyperämien sowie von den Beziehungen, welche man zwischen den Störungen der Leberfunction und der Pathogenese des Gichtanfalles gesucht hat, soll später noch die Rede sein.

Die Harnmenge pflegt im Allgemeinen während des Gichtanfalles vermindert, nach Ablauf desselben gesteigert zu sein. Bisweilen wird eine vorübergehende Albuminurie während des Anfalles beobachtet. Auf die Zusammensetzung des Harns, insbesondere auf das Verhalten der Harnausscheidung, sowie auch auf die Veränderungen des Stoffwechsels überhaupt, die in neuerer Zeit besonders eingehend untersucht sind, ebenso wie auf das Verhalten des Blutes werden wir im Uebrigen in besonderen Abschnitten noch näher einzugehen haben.

Die Schweisssecretion ist in der Regel im Beginne des Anfalles vermindert, wird aber mit dem Nachlassen der Schmerzen reichlicher. Stärkere Schweisssecretion ist selten, und Garrod glaubte sogar, darin einen gewissen Unterschied gegenüber dem profusen und eigenthümlichen Schweisse zu erblicken, der gewöhnlich beim echten Rheuma auftritt.

In manchen Fällen haben ältere Autoren nach stärkerer Transspiration die Haut der Kranken mit einem weissen Pulver bedeckt, wie mit Mehl bestäubt, gefunden. Golding-Bird wollte in diesem Pulver mikroskopische Krystalle von Sodaurat erkannt haben. Charles Petit will in Gemeinschaft mit dem Chemiker Henry bei der Untersuchung des Schweisses in drei Fällen mit Sicherheit die Gegenwart von harnsaurem Natron nachgewiesen haben. Garrod hält es aber für möglich, dass hiebei eine Beimengung von Sodaurat aus gichtischen Ablagerungen der Haut zu Irrthümern Veranlassung gegeben haben könnte, wie es in einer seiner eigenen Beobachtungen der Fall war. In anderen Fällen hat Garrod in dem durch Fliesspapier gesammelten Schweisse keine Harnsäure, wohl aber oxalsauren Kalk nachweisen können. Tichborne hat »Marked indications« von Harnsäure im Schweisse von Gichtischen im türkischen Bade gefunden. Dagegen hat Lecorché das mittelst Watte aufgefangene locale Hautsecret über gichtisch afficirten Gelenken mit negativem Resultate auf Harnsäure untersucht. Ebenso hat v. Noorden nur negative Resultate erhalten. Martini und Ubaldini haben den Schweiss von Gichtischen im Sudatorium gesammelt und in demselben verschiedene flüchtige Fettsäuren (Ameisen-, Essig-, Buttersäure), sowie Milchsäure, aber keine Harnsäure nachweisen können.

C. Die gichtischen Ablagerungen und Difformitäten.

Die eigenthümlichen Knotenbildungen und Missstaltungen, die in vielen Fällen von Gicht eine ebenso charakteristische Erscheinung dieser Krankheit bilden, wie die periodisch wiederkehrenden Anfälle, sind bedingt durch Ablagerungen von harnsauren Salzen an bestimmten Stellen des Körpers und durch Ernährungsstörungen der Gewebe, welche, wie es scheint, unter dem Einflusse dieser Ablagerungen zu Stande kommen. Diese Veränderungen entwickeln sich zum Theil im Anschluss an die mehr oder weniger acut auftretenden gichtischen Entzündungen, zum Theil unmerklich und allmälig ohne irgend welche Zeichen einer entzündlichen Reaction. Sie localisiren sich zunächst in den Gelenken und ihrer Umgebung, dann aber auch an gewissen anderen Stellen des Körpers. Sie äussern sich einerseits in Formveränderungen und Bewegungsstörungen der Gelenke, und andererseits in dem Auftreten von sogenannten »Gichtknoten« oder »Tophi arthritici«.

1. Die Veränderungen an den Gelenken.

Der acute Gichtanfall hinterlässt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keinerlei äusserlich wahrnehmbare Veränderungen in dem be-

fallenen Gelenke. Zwar ist in einzelnen Fällen (Todd, Trousseau) selbst nach dem ersten Anfalle schon die Entwicklung einer vollständigen Ankylose beobachtet worden. Immerhin ist es aber nicht die Regel, dass in den früheren Stadien der Krankheit, so lange die Anfälle noch ihren vollkommen typischen Verlauf zeigen, bleibende Verunstaltungen und Bewegungsstörungen an den Gelenken zurückbleiben, obschon, wie wir es später noch ausführlicher besprechen werden, auch in solchen Fällen bereits eine Ablagerung von harnsauren Salzen in den Gelenkknorpeln zu Stande gekommen sein kann.

In manchen Fällen kann selbst bei ungewöhnlich langer Dauer des Leidens und nach noch so häufig wiederholten Anfällen jedes Mal eine anscheinend vollständige restitutio ad integrum stattfinden.

Garrod erwähnt einen Patienten, welcher 50 Jahre an der Gicht gelitten hatte, und noch im Alter von 84 Jahren weder Steifheit noch Gichtablagerungen, noch Missstaltungen darbot.

Gairdner citirt eine Beobachtung von Mayerne, die einen alten Arzt betraf, der über 100 Jahre lebte, obgleich er 60 Jahre an der Gicht gelitten hatte. In den letzten zehn Jahren vor seinem Tode sah man ihn so kräftig gehen, als ob er nie die Gicht gehabt hätte.

In vielen Fällen aber pflegt mit der Zeit die Rückbildung immer weniger vollständig zu werden, wie sie es in anderen Fällen von vorneherein ist, wenn die Gicht von Anfang an einen irregulären Verlauf nimmt: zunächst können die Ergüsse in die Gelenkhöhlen ungewöhnlich lange bestehen bleiben. Kommen sie dann schliesslich doch noch zur Resorption, so hinterbleibt ein deutlich wahrnehmbares Crepitiren im Gelenke, eine Steifigkeit und Behinderung der Beweglichkeit, die mit jedem neuen Anfall einen höheren Grad erreicht und schliesslich zu vollständiger Ankylosirung des Gelenkes führen kann. Diese Störungen beruhen zum Theil auf der fortschreitenden Incrustation des Gelenkes mit harnsauren Salzen, zum Theil aber auf der Entwicklung von chronisch-entzündlichen Veränderungen an den verschiedenen das Gelenk bildenden Geweben.

So lange die Ablagerungen der harnsauren Salze auf die inneren Schichten des Gelenkknorpels beschränkt bleiben, brauchen sie sich bei den Bewegungen des Gelenkes in keiner Weise bemerkbar zu machen. Zu Functionsstörungen führen sie erst dann, wenn nach Usur der obersten Knorpelschichten eine Ausfüllung der Gelenkhöhle mit einem Krystallbrei von Uraten stattgefunden hat, und insbesondere wenn auch die das Gelenk umgebenden Weichtheile, die Gelenkkapsel und die Ligamente von Uraten durchsetzt sind.

Noch mehr aber als die Uratablagerungen tragen zur Deformirung der Gelenke die chronisch entzündlichen Processe bei, welche zu den mannigfachsten destructiven und proliferativen Veränderungen an der

Gelenkhöhle und ihrer Umgebung führen können. Diese sind es hauptsächlich, welche die fehlerhaften Stellungen der einzelnen Glieder, die Subluxationen und Ankylosen erzeugen, die in ihrer äusseren Erscheinung die grösste Aehnlichkeit mit den Veränderungen der Gelenke bei dem chronischen Gelenkrheumatismus oder der Arthritis deformans darbieten können und oft nur durch ihre Localisation, die Art ihrer Entwicklung oder durch das gleichzeitige Vorhandensein von unzweifelhaften Uratknoten ihre gichtische Natur erkennen lassen.

Wie bei anderen Gelenkerkrankungen, so kann auch hier für die resultirende Deviation des Gelenkes zunächst die Neigung des Patienten massgebend sein. das kranke Glied in einer am wenigsten schmerzhaften Stellung zu fixiren. Im Allgemeinen entspricht diese derjenigen Stellung, in welcher die Gelenkhöhle die grösste Inhaltsmasse fassen kann. Daneben kann sich aber auch der Einfluss des in bestimmter Richtung wirkenden Muskelzuges geltend machen (Charcot).

Die Verunstaltung der Gelenke, welche so zu Stande kommt, pflegt sich am auffallendsten an den Fingern bemerkbar zu machen. Je nach dem Verhalten der gleichzeitig entstandenen Uratablagerungen in der Umgebung der Gelenke erscheinen diese bald nur einfach spindelförmig aufgetrieben und gleichmässig verdickt, bald nach verschiedenen Richtungen winkelig geknickt und verschoben, bald unförmlich missgestaltet und verkrüppelt bis zu solchen Formen, die Sydenham mit dem Aussehen einer Pastinakwurzel verglichen hat (Fig. 1). In manchen Fällen zeigen die in starker Palmarflexion fixirten ersten Phalangen eine auffallend Abweichung nach der ulnaren Seite, so dass bei der gleichzeitigen Extensionsstellung der zweiten Phalanx jene eigenthümliche Form der Hand resultirt, die man mit einer »Seehundsflosse« verglichen hat.

Aehnlich wie an den Fingern gestalten sich auch die Veränderungen an den Zehen. Die starken Verbiegungen der grossen Zehe, welche bisweilen fast im rechten Winkel quer über die anderen Zehen gelagert erscheint, mag bisweilen durch schlechtes Schuhwerk begünstigt sein, sie wird aber auffallend häufig bei Gichtischen gefunden.

Auch die grösseren Gelenke. Hand- und Sprunggelenke, Ellenbogen- und Kniegelenke können erhebliche Verunstaltungen darbieten, die bald an einen Tumor albus erinnern, bald Subluxationen vortäuschen. An den Füssen können die verschiedensten Formen des Klumpfusses, insbesondere die Pes equinus-Stellung sich ausbilden, die Trousseau hauptsächlich auf die anhaltenden schmerzhaften Contractionen der Wadenmusculatur zurückführte. An den Knieen kommt eine bleibende Beugestellung zu Stande, welche die Gebrauchsfähigkeit der Extremitäten so weit beeinträchtigen kann, dass eine Fortbewegung nur mit Hilfe von Krücken möglich ist.

Am seltensten sind die Veränderungen am Schulter- und Hüftgelenk, in welch letzterem Garrod nur ein einziges Mal Harnsäureablagerungen gefunden hat.

Norman Moore, welcher genaue Notizen über die Localisation der gichtischen Veränderungen in 80 zur Section gelangten Fällen gesammelt hat, hebt unter Anderem hervor, dass sowohl die Uratablagerungen, wie die degenerativen Veränderungen gewöhnlich mehr oder weniger symmetrisch auf beide Körperhälften vertheilt zu sein pflegen. Doch ist diese Symmetrie zweifellos bei der Gicht viel weniger ausgesprochen als bei den verschiedenen Formen

Fig. 1.

des Gelenkrheumatismus, insbesondere der Arthritis deformans. Ja, durch das regellose und wechselvolle Verhalten der in der Umgebung der gichtischen Gelenke sich entwickelnden knotigen Prominenzen kann der Eindruck der Symmetrie vollkommen aufgehoben sein, so dass man mit grösserem Rechte eine asymmetrische Vertheilung der Difformitäten als charakteristisch für die Gicht bezeichnen dürfte.

Die Mannigfaltigkeit der anatomischen Läsionen, welche den Gelenkveränderungen bei der Gicht zu Grunde liegen, erklärt es, dass die Befunde bei der Röntgen-Durchleuchtung gichtischer Gelenke im Allgemeinen sehr verschiedenartige sein können. Die harnsauren Salze sind für die Röntgen-Strahlen erheblich durchlässiger als die Kalk-

salze der normalen Knochen. Die Uratablagerungen an den Gelenken erscheinen daher als hellere Flecke. Die ostitischen Wucherungen an den Gelenkenden werfen dagegen dunklere Schatten. So können, je nach dem Zustande des Gelenkes, sehr verschiedene Bilder zu Stande kommen.

Huber, welcher die ersten radiographischen Aufnahmen bei verschiedenartigen Erkrankungen der Hand- und Fingergelenke gemacht hat, fand, dass in Fällen von acutem und chronischem Rheumatismus Veränderungen an den Knochenenden nicht nachweisbar waren, so dass überall die normalen, dem durchsichtigeren Gelenkknorpel entsprechenden, hellen Gelenkspalten deutlich sichtbar waren. In einem Falle von typischer Gicht sah man dagegen seitliche Auswüchse und unregelmässige Verdickungen an den Gelenkenden der Knochen. In einem anderen, noch weiter vorgeschrittenen Falle waren neben den helleren Schatten der vorhandenen Gichtknoten hochgradige Gelenkzerstörungen mit unregelmässigen Verdickungen und Auswüchsen zu erkennen, die zur völligen Obliteration des Gelenkes geführt hatten. An einzelnen Stellen erkannte man noch weitergehende Zerstörungen der Knochen, so dass einzelne Phalangen fast vollständig geschwunden waren.

Im Gegensatz dazu heben Oudin, Barthélemy et Béclère hervor, dass neben den Uratherden, die als hellere Flecken auf dem dunkleren Schatten des Knochengewebes erscheinen, das Erhaltensein der normalen hellen Gelenkspalten für die Gicht charakteristisch sei, gegenüber dem Verschwinden dieser Gelenkspalten und der Auftreibung und Missstaltung der Knochenenden beim chronischen Rheumatismus. Desgleichen betonten Potain et Serbaneso ebenso wie Barjou die grössere Transparenz der Gichtherde, welche als kleine helle Flecke mit schmalem dunkleren Saum oder als hellere Nischen im Knochen erscheinen, gegenüber dem dunkleren Schatten der ostitischen Wucherungen beim chronischen Rheumatismus.

2. Die Gichtknoten.

Während die gichtischen Veränderungen an den Gelenken, so charakteristisch sie in ihrem anatomischen Verhalten auch sein können, in ihrer klinischen Erscheinung sich oft nur wenig von anderen Gelenkerkrankungen unterscheiden, und nur durch ihre besondere Localisation oder die Art ihrer Entwicklung ihre specifische Natur verrathen, bilden die von Alters her bekannten Gichtknoten, die Tophi arthritici[1]), eine höchst eigenartige, geradezu pathognomonische Erscheinung der Krankheit. Bereits die älteren Aerzte, denen die chemische Zusammensetzung dieser Knoten noch unbekannt war, betrachteten sie als

[1]) Das Wort »Tophus« soll nach Scudamore hebräischen Ursprunges sein.

Ablagerungsstätten der besonderen gichtischen Materie. Der Nachweis der Harnsäure in diesen, ihrem Aussehen nach früher als »Kalksteine« bezeichneten Gebilden hat die innigen Beziehungen derselben zu den specifischen gichtischen Krankheitsvorgängen ausser Zweifel gesetzt und hat ihnen als »echten Kindern der gichtischen Diathese« für alle Zeit eine besondere Berücksichtigung in der Lehre von der Pathogenese der Gicht gesichert.

Kann der Nachweis von typischen Gichtknoten als das zuverlässigste Merkmal der Gicht angesehen werden, so spricht ihr Fehlen niemals gegen die Diagnose dieser Krankheit. Denn nur in einem Theile der Fälle kommt es zur Entwicklung von äusserlich sichtbaren Uratablagerungen. Scudamore gibt an, dass er sie unter 500 Fällen nur 45mal gefunden hat. Doch wies Garrod darauf hin, dass kleinere oder an ungewöhnlichen Stellen entwickelte Knoten leicht übersehen werden können. Unter 37 Gichtkranken, welche Garrod direct zu diesem Zwecke untersucht hat, liessen 17 sichtbare Ablagerungen auffinden: unter diesen 17 waren bei sieben die Knoten nur an den Ohren, bei neun gleichzeitig an den Ohren und in der Umgebung der Gelenke wahrnehmbar, und nur in einem Falle wurden sie in anderen Körpertheilen ohne Betheiligung der Ohren gefunden.

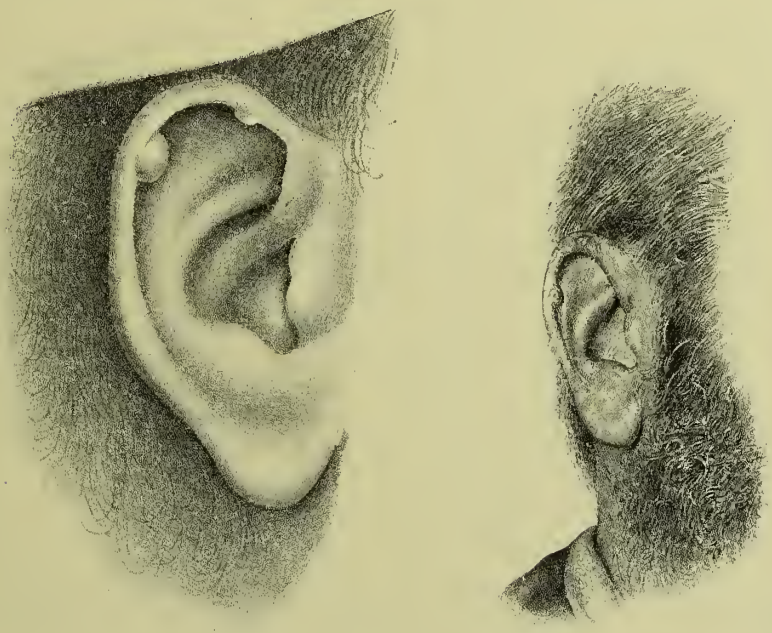
Die am häufigsten vorkommenden Gichtknoten an den Ohren (Fig. 2 und 3) sind für das Erkennen der Gicht oft von ganz besonderem Werthe. Garrod gebührt das Verdienst, zuerst nachdrücklich darauf hingewiesen zu haben, wenn auch bereits frühere Autoren (Ideler, Todd, Scudamore, Cruveilhier) in einzelnen Fällen das Vorhandensein solcher Knötchen bemerkt haben. Ihr Vorkommen ist vielleicht nicht ganz so häufig, als es nach den von Garrod angegebenen Zahlen scheinen könnte. Lecorché schätzt sie auf ein Fünftel der Fälle. Unter den von Norman Moore in den Jahren 1880—1887 gesammelten 80 Sectionsfällen finden sich nur fünfmal Tophi an den Ohren ausdrücklich verzeichnet, eine Zahl die sicher zu gering ist. Duckworth fand sie unter 150 Fällen 49mal.

Man findet diese kleinen Tophi am häufigsten am Rande des Helix, seltener auf dem Anthelix oder der vorderen Fläche der Ohrmuschel, am seltensten an den Ohrläppchen, meist vereinzelt oder zu zweien, bisweilen auch in grösserer Zahl, bis zu zehn bis zwölf. Sie sind oft nur stecknadelkopf- bis linsengross, selten grösser als eine kleine Erbse. In frühen Stadien erscheinen sie weich, mit flüssigem Inhalt, sie liegen in der Haut, welche zunächst nicht weiter verfärbt oder nur etwas dunkler geröthet erscheint. Sind sie älteren Datums, dann werden sie hart, scheinen mit dem Knorpel fester verwachsen zu sein und zeigen eine weisse Farbe; sie haben dann das Aussehen von kleinen Perlen, die in die Ohrmuschel

eingelagert sind. In durchfallendem Licht erscheinen sie als dunklere Flecke auf rothem Grunde. In ihrer Umgebung zeigt sich meistens eine etwas stärkere Gefässinjection in der Haut. Bisweilen findet man bei Gichtischen am Rande des Ohres nur kleine eingezogene Narben, die aus solchen Tophi entstanden sind, nachdem diese ihren kreidigen Inhalt entleert haben.

Im Allgemeinen werden diese kleinen Gichtknoten an den Ohren nur in solchen Fällen gefunden, in welchen die Krankheit bereits eine

Fig. 2. Fig. 3.



gewisse Zeit bestanden hat. Doch hat Garrod in einem Falle eine solche Ablagerung am Ohre bereits fünf Jahre vor dem Auftreten der ersten Gelenkerscheinungen constatirt, und Charcot erwähnt, dass er bei einem Dyspeptischen auf Grund des Vorhandenseins eines Tophus an der Ohrmuschel den Ausbruch der Gicht vorauszusagen in der Lage war.

Die Gichtknoten an den Extremitäten finden sich am häufigsten in der Nähe der Gelenke, und zwar meist ander Streckseite derselben. Bevorzugt sind die oberen Extremitäten und hier besonders die Finger. Doch auch an den Zehen, den Fersen und verschiedenen anderen Stellen der unteren Extremitäten kommen sie häufig vor. Sie tragen hier nicht weniger zu den Verunstaltungen der Gliedmassen bei,

als die deformirenden Gelenkentzündungen. Oft finden sie sich an solchen Gelenken, welche gleichzeitig auch intraarticuläre Veränderungen und dementsprechend mehr oder weniger erhebliche Beschränkung der Beweglichkeit zeigen. Doch können selbst die grössten Tophi in der Nähe von Gelenken vorhanden sein, ohne dass das Gelenk selbst afficirt zu sein braucht. Eine Beweglichkeitsbeschränkung ist dann nur insoweit vorhanden, als es die Spannung der Haut über dem Tophus oder eine Betheiligung der Sehnen, beziehungsweise Sehnenscheiden bedingt.

Die von den Sehnenansätzen und dem Periost ausgehenden Gichtknoten sind bei Lebzeiten von den deformirenden Gelenkveränderungen, den Verdickungen der Gelenkkapsel, den Exostosen u. s. w. oft schwer zu unterscheiden. Sie sitzen den Knochenenden breitbasig auf und sind gegen dieselben kaum verschieblich. Erst wenn sie gegen die Haut weiter vorgedrungen sind, pflegen sie ihre charakteristische Beschaffenheit zu verrathen. Auch im Skiagramm sind sie bisweilen durch ihre helleren Schatten zu erkennen.

Besonders häufig nehmen die Tophi ihren Ausgang von den in der Umgebung der Gelenke vorhandenen Schleimbeuteln. Namentlich können die Schleimbeutel über dem Olecranon und der Patella der Sitz von ausserordentlich reichlichen Uratablagerungen werden. Oft entstehen hier zunächst entzündliche Ergüsse, die zu sehr erheblicher Ausdehnung dieser Schleimbeutel führen, aber zum grössten Theile sich auch wieder resorbiren können. Es hinterbleibt dann eine flache Verdickung, in welcher aber einzelne härtere Knötchen fühlbar zu sein pflegen. Mit der Zeit werden diese Knoten grösser und können sich schliesslich selbst als kleinapfelgrosse, höckerige Tumoren präsentiren, die dem Olecranon oder der Patella fest aufsitzen, eine ungleichmässige, stellenweise ganz harte, stellenweise auch weichere Consistenz darbieten, und allmälig immer mehr gegen die Haut vordringen. Auch in allen übrigen im Körper vorhandenen Schleimbeuteln können sich Gichtknoten entwickeln.

Aehnlich wie die Schleimbeutel verhalten sich auch die Sehnenscheiden, die besonders auf dem Handrücken und der dorsalen Fläche des Vorderarmes in erheblichem Grade durch urathaltige Massen ausgedehnt erscheinen können.

Die Mehrzahl der Gichtknoten an den Extremitäten pflegt ihren Sitz im subcutanen Bindegewebe zu haben. Sie erscheinen hier meist als rundliche oder etwas abgeplattete erbsen- bis taubeneigrosse, selten noch grössere Tumoren, die je nach ihrem Alter weichere oder härtere Consistenz darbieten. Gegen den Knochen sind sie meist deutlich verschieblich. Die bedeckende Haut braucht in früheren Stadien nur wenig verändert zu sein. Mit der grösseren Ausdehnung der Tophi wird sie immer stärker gespannt und verdünnt, kann jedoch noch lange

eine gewisse Verschieblichkeit über dem Tumor bewahren. Schliesslich aber dringt die Uratablagerung auch in die Cutis vor, die allmälig vollständig mit dem Tophus verschmilzt. Die Oberfläche des Knotens erscheint dann stärker geröthet und glänzend, mit einzelnen weisslichen, perlmutterartig glänzenden Stellen, an welchen die kreidigen Inhaltsmassen hindurchschimmern (siehe Abbildung Tafel I).

Die in der Cutis selbst gelegenen Tophi entsprechen in ihrer Beschaffenheit den bereits besprochenen Gichtknoten an den Ohren. Kleinere Knötchen dieser Art sind besonders an der Palmarfläche und den Seitenrändern der Finger in einzelnen Fällen gesehen worden.

Lecorché und Talamon geben die Abbildungen eines seltenen Falles dieser Art, in welchem eine auffallend grosse Zahl von kleinen Gichtknötchen an den Fingern vorhanden waren. Garrod scheint schon ähnliche Fälle gesehen zu haben. Er berichtet: »Nicht selten sehen wir, namentlich bei Arbeitern, welche ihr Werkzeug mit den Händen festhalten, an der Palmarfläche ihrer Fingerspitzen weisse Ablagerungen, welche ursprünglich tiefer gelegen waren, aber durch die constante Reibung oberflächlicher geworden sind.« Auch Trousseau erwähnt derartige Ablagerungen von »Hautgries« (gravelle de la peau) an den Fingerspitzen. In einem Falle sah er die ganze Fläche der Hohlhand und der Fusssohle mit kreidigen Placques, »ähnlich wie die innere Arterienhaut bei Atherom« bedeckt. In einem anderen Falle, bei einer etwa 60jährigen Dame, fand er die Falten der Hohlhand beiderseits »durch weisse Streifen bezeichnet, wie wenn Jemand lange Zeit mit Gyps gearbeitet hat«.

Der Umfang dieser Hauttophi schwankt von kaum sichtbaren punktförmigen Knötchen bis zu Erbsen- und Bohnengrösse. Sie überragen nur wenig das Niveau der Haut, in welche sie fest eingebettet erscheinen. Ihre Färbung ist um so reiner weiss, je oberflächlicher sie gelegen sind. Sie erscheinen oft von einem schmalen, leicht gerötheten Hof umgeben, in welchem einige erweiterte kleine Gefässchen verlaufen. Im Uebrigen aber kann die umgebende Haut ganz normal erscheinen. Nur zeitweise, namentlich im Verlauf acuter Gichtanfälle, kann eine stärkere Röthung und Schmerzhaftigkeit in den angrenzenden Hautpartien sich einstellen.

Ausser an den Ohren und Fingerspitzen hat man in seltenen Fällen ähnliche kleine oberflächliche Uratablagerungen auch an den Nasenflügeln, den Augenlidern, sowie am Penis und Scrotum beobachtet. Nicht immer ist allerdings dabei der Nachweis der Urate mit genügender Sicherheit geführt worden.

Tophi an der Nase werden von Ideler und Todd zuerst erwähnt. Garrod führt an, dass Dr. H. Barker auf der inneren Fläche der Nase einen Gichtknoten von der Grösse einer Pferdebohne gesehen hat. Charcot (Anmerkung zu der Uebersetzung von Garrod, pag. 96) fand kleine, oberflächliche Gichtknoten in der Nähe der Nasolabialfalte. Verdugo erwähnt eine Beobachtung von Talamon, welcher einen linsengrossen Tophus an der Nasenscheidewand in einem Falle von Bleigicht gesehen hat. Havilland

Hall und Duckworth berichten über Beobachtungen von Gichtknoten in der Nasenhaut.

Das Vorkommen von Harnsäureablagerungen an den Augenlidern, besonders an dem unteren, erwähnt Garrod. Doch betont er auf Grund eigener Erfahrungen, dass hier, ebenso wie im Gesicht, eine Verwechslung mit Milien und kleinen Atheromen sehr leicht möglich ist, falls die chemische oder mikroskopische Untersuchung des Inhaltes unterlassen wird. Lecorché citirt Plater, der über einen Fall berichtet, in welchem »in toto corpore, per poros, adeo ut etiam palpebrae oculorum non exemptae fuerint, ejus modi materia gypsea, circa poros cutis mox in tophis mutata, prodisset«. Charcot hat in einem Falle einen erbsengrossen, höckerigen, mattweissen Knoten auf der Mitte des einen oberen Augenlides gesehen; auf dem anderen Lide war noch eine Narbe zu erkennen, die durch die Entleerung eines ähnlichen Knotens entstanden war, aus welchem Uratmassen ausgeflossen sein sollen. Duckworth (pag. 93) sah bei einem Kranken auf den Augenlidern Tophi in Streifen, die vollkommen wie Xanthome aussahen; die Anwesenheit von Uraten wurde durch die chemische Untersuchung nachgewiesen.

Die Beobachtung eines gichtischen Concrementes, welches allem Anschein nach an das fibröse Gewebe des Corpus cavernosum penis befestigt war, erwähnt Garrod (pag. 36). Duckworth (pag. 173) beobachtete einen 58jährigen Arbeiter, welcher, trotz 40—50 Gichtanfällen in beiden Zehen, Knien und Händen, keine Veränderungen an den Gelenken erkennen liess, aber an dem dunkel gefärbten Scrotum etwa 25 kleine Tophi zeigte, die sich seit dem 19. Jahre nach und nach gebildet hatten. Bemerkenswerth war in diesem Falle, dass die Entwicklung der Tophi den Gelenkanfällen mehrere Jahre vorausgegangen war. Galtier-Boissière hat einen ziemlich grossen Gichtknoten in der Haut des Präputiums gesehen. Rendu berichtet über einen Fall, in welchem, neben ausgedehnten Uratablagerungen, welche die Haut des Oberschenkels wie ein Panzer umgaben und sich bis auf den Damm fortsetzten, ein grosser, stark mandelgrosser Gichtknoten an der unteren Fläche des Penis gefunden wurde; ausserdem bestanden andere Tophi in der Tiefe der Corpora cavernosa.

Die Entstehungsweise der Gichtknoten kann eine sehr verschiedenartige sein:

Nicht selten macht es den Eindruck, als ob die Entwicklung eines Tophus in unmittelbarem Anschluss an einen acuten Gichtanfall erfolgt (siehe S. 18). Namentlich gilt dieses für die Uratablagerungen in den Schleimbeuteln und im subcutanen Gewebe. Meist gegen Ende, zuweilen aber auch schon im Beginn eines Anfalles findet — in der Regel unter heftigen Entzündungserscheinungen, die an die Entwicklung eines phlegmonösen Processes erinnern — die Abscheidung eines flüssigen Exsudates an einer circumscripten Stelle, fast immer in der Umgebung eines Gelenkes, statt. Ohne indessen zu einer Abscessbildung zu führen, gehen die entzündlichen Erscheinungen nach einigen Tagen wieder zurück. Die anfangs nachweisbare Fluctuation wird allmälig weniger deutlich, es bildet sich immer mehr eine umschriebene Geschwulst heraus, deren anfangs weiche Consistenz durch Eindickung

ihres Inhaltes mit der Zeit immer zunimmt und schliesslich vollkommen fest wird. Die Ablagerung der festen Inhaltsmassen und die Resorption der Flüssigkeit geht meistens ziemlich langsam von statten, und es dauert einige Wochen, bisweilen selbst Monate, bis die Entwicklung des Tophus vollendet ist.

Ist einmal bei Gelegenheit eines acuten Anfalles ein Gichtknoten entstanden, so kann jeder spätere Anfall zu erneuter Exsudation in den bereits vorhandenen Knoten führen, der auf diese Weise mit jedem neuen Anfall eine Vergrösserung erfährt. Es können aber bei den späteren Anfällen auch neue Tophi in der Nachbarschaft der ersten oder auch an anderen Stellen auftreten, so dass man häufig Gelegenheit hat, an verschiedenen Stellen des Körpers oder auch in der Umgebung eines und desselben Gelenkes mehrere Knoten zu finden, von denen die einen noch weich und von unveränderter Haut bedeckt sind, während die anderen bereits hart geworden, unter der Oberfläche der Haut weisslich hindurchschimmern oder gar schon ulcerirt sind.

Ob bei der hier geschilderten Entstehungsweise die Abscheidung der Urate erst während des acuten Anfalles zu Stande kommt, oder bereits vorher unmerklich und allmälig von statten gegangen ist, ob die Uratablagerung Folge oder Ursache der gichtischen Entzündung ist, das sind Fragen, die, so wichtig sie für die Pathogenese der Gicht sind, durch die klinische Beobachtung nicht mit Sicherheit entschieden werden können.

Thatsache ist, dass die Entstehung der Tophi *nicht ausschliesslich an das Auftreten der acuten gichtischen Entzündung* gebunden ist und sich häufig, ja sogar in der Mehrzahl der Fälle ganz allmälig vollzieht, ohne zu irgend welchen stürmischen Erscheinungen Veranlassung zu geben. Einzelne Autoren stellen es sogar überhaupt in Abrede, dass die Tophusbildung mit den acuten Gichtanfällen in Zusammenhang steht. So sagt *Trousseau* (pag. 273): »Diejenigen, welche die Bildung dieser Ablagerungen nicht genauer verfolgt haben, sind der Meinung, dass dieselben sich während des Gichtanfalles entwickeln. Dem ist jedoch nicht so. Vielmehr entstehen sie in der freien Zeit, vorausgesetzt, dass die Anfälle nicht zu lange währen und nicht zu rasch aufeinander folgen.«

Besonders die kleinen Hauttophi, wie sie so häufig an den Ohrmuscheln gefunden werden, pflegen sich fast immer ohne alle Reizerscheinungen zu entwickeln. Oft genug ist ihr Vorhandensein den Patienten selbst gar nicht aufgefallen, und werden diese Knötchen erst bei der ärztlichen Untersuchung entdeckt. *Ebstein* meint sogar, dass ihm kein Fall bekannt sei, wo Entstehung und Verlauf der Tophi an den Ohrmuscheln von Schmerzen begleitet gewesen wären. Andere

Autoren wollen gelegentlich vorübergehende schmerzhafte Anschwellung und Röthung der Ohren in der Umgebung solcher Gichtknoten gesehen haben, geben aber zu, dass ein solches Vorkommniss zu den Ausnahmen gehört.

Bei einem 50jährigen Manne mit chronischen Veränderungen an verschiedenen Gelenken erwies sich ein kleiner Tophus am linken Ohr als entscheidend für die Diagnose der Gicht. Ich entnahm eines Tages etwas von den Inhaltsmassen dieses Tophus, um die Uratkrystalle zu demonstriren. Als ich nach ein paar Tagen mir den Tophus wieder besehen wollte, fand ich in der Nachbarschaft desselben einen zweiten, etwa linsengrossen, der sich ganz unbemerkt entwickelt hatte.

Auch die an den Ellenbogen, Knien, Fingern u. s. w. gelegenen, von den Schleimbeuteln, Sehnenscheiden oder dem subcutanen Gewebe ausgehenden Gichtknoten können sich vollständig latent entwickeln und werden bisweilen von den Patienten erst bemerkt, wenn sie eine auffallende Grösse erreicht haben. Das weitere Wachsthum dieser Tophi kann sich ebenfalls vollständig schmerzlos vollziehen. Pfeiffer (Congress für innere Medicin. 1889, S. 169) erwähnt einen Fall, in welchem der Umfang eines auf dem Oberarm sitzenden, leicht zugänglichen und sicher messbaren Gichtknotens sich im Laufe von vier Monaten von 17·7 auf 21·7, also um 4 cm vermehrt hatte, ohne dass während dieser ganzen Zeit eine Spur von Schmerz empfunden worden wäre.

Einer meiner Patienten, welcher an beiden Ellenbogen hühner- bis gänseeigrosse, zum Theil ulcerirte Gichtknoten hatte, gab an, dass diese Knoten ihren, früher noch grösseren Umfang schmerzlos erreicht hatten und erst kurz, bevor sie zu »fliessen« angefangen, empfindlich geworden waren.

Was das weitere Schicksal der Gichtknoten betrifft, so kommt es zunächst bisweilen auch vor, dass die acut entstandene, circumscripte gichtische Entzündung mit einer vollständigen Resorption des Exsudates endet, und ein bereits in der Entwicklung begriffener, aber noch weicher Tophus allmälig wieder spurlos verschwindet. Die einmal hart gewordenen Knoten verkleinern sich nur selten weiter durch Resorption ihres Inhaltes. Sie pflegen vielmehr in der Regel mit und ohne Dazwischentreten von acuten gichtischen Entzündungen, sich allmälig immer mehr zu vergrössern; es können auch mehrere kleinere benachbarte Knoten schliesslich zu einem grösseren verschmelzen, und so entstehen schliesslich die grossen Tophi, die in manchen Fällen zu wahrhaft monströsen Difformitäten der Glieder Veranlassung geben.

Gairdner (pag. 21) erwähnt eine Beobachtung von Dr. Hamilton an einem Gichtkranken, bei welchen das ganze Zellgewebe von dem Knie bis an die Zehe mit Kalkmasse angefüllt war, als ob ein flüssiger Mörtel darübergegossen worden, welcher später getrocknet sei.

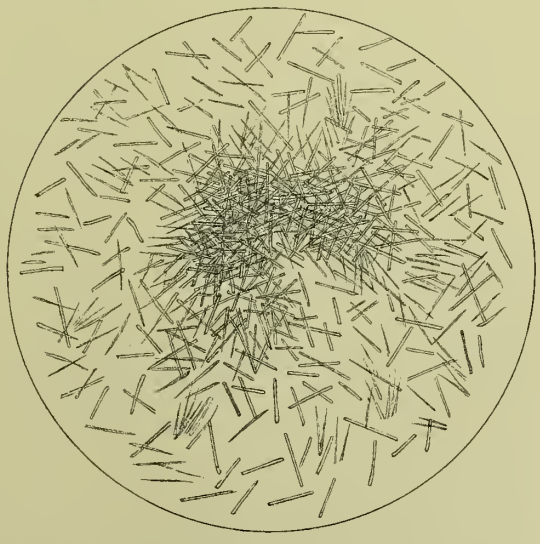
Ausnahmsweise kommt es vor, dass gelegentlich unter dem Einflusse einer frischen entzündlichen Exsudation bei einem wiederholten

Gichtanfall ein bereits früher entstandener Tophus zunächst erweicht, dann aber die Resorption in der Weise zu Stande kommt, dass mit dem frisch gesetzen Exsudat auch die alten Ablagerungen resorbirt werden, so dass ein alter Tophus auch einmal bei Gelegenheit eines späteren Anfalles wieder ganz verschwinden kann.

Fig. 4.

Nicht selten ereignet es sich, dass eine Gichtablagerung die bedeckende Haut durchbricht und ihre Inhaltsmassen nach aussen entleert. In seltenen Fällen geschieht dieses in der Weise, dass die hart gewordenen kreidigen Massen einfach durch die aufs Aeusserste verdünnte Haut hindurchwachsen und stalaktitenartig aus der Epidermis hinausragen. Kleinere Knötchen, wie sie z. B. an den Ohren vorkommen, können auf diese Weise schliesslich einfach aus der Haut herausfallen. Es entsteht dann zunächst ein Geschwür, welches meist sehr langsam unter Hinterlassung einer kleinen eingezogenen Narbe zu heilen pflegt. Häufiger ist es schon, dass ein noch flüssiger oder wieder erweichter Knoten, der noch von einer dünnen Hautschicht bedeckt ist, sei es unter der plötzlichen Einwirkung einer äusseren Gewalt, oder, nachdem es an einzelnen Stellen zur Ulceration

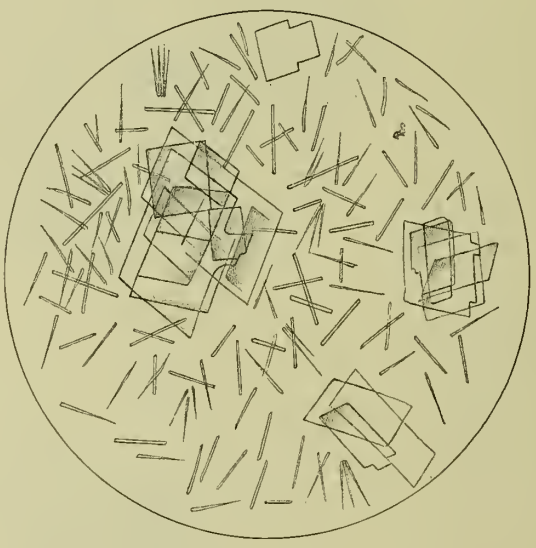
Fig. 5.



oder zur Nekrose der Haut gekommen ist, nach aussen perforirt. Es fliesst dann entweder eine mehr dünnflüssige, milchige Flüssigkeit aus, welche reichlich Uratkrystalle suspendirt enthält, oder auch eine dicke, zähe, breiige, bisweilen seidenglänzende Masse, welche fast ganz aus verfilzten, feinen, nadelförmigen Krystallen besteht. In der Regel finden sich in dieser Masse noch zahlreiche härtere Körnchen, die aus den gleichen, zu Drusen und Garben angeordneten Krystallen bestehen (siehe Fig. 4 und 5).

In einem Falle meiner Beobachtung erschien die durch Einstich in einen fluctuirenden Tophus am Ellenbogen entleerte dünne Flüssigkeit zunächst nur wenig molkig getrübt; nach wenigen Minuten aber hatte die abgekühlte

Fig. 6.



Flüssigkeit eine milchweisse Farbe angenommen, indem sich reichlich vorher gelöste Urate ausschieden.

Nach dem Aufbruch eines Gichtknotens dauert in der Regel der Ausfluss der Inhaltsmassen längere Zeit fort. Anfangs sind in den entleerten Massen ausser den Uratkrystallen kaum irgend welche Formbestandtheile nachweisbar. Allmälig mischen sich immer reichlicher Eiterzellen bei.

In einem Falle fand ich in dem dickbreiigen Inhalt eines alten, weichen, durch Einschnitt eröffneten Tophus neben den reichlichen Uratmassen auch ziemlich viel Cholesterinkrystalle (Fig. 6).

Selten geht dem Aufbruch eines Tophus eine abscedirende Entzündung in der Umgebung desselben voraus. Die Haut über dem Knoten wird alsdann roth, heiss und schmerzhaft, und zeigt stärkere Anschwel-

lung und Fluctuation. Es bildet sich ein wirklicher »gichtischer Abscess«, der nach spontaner Eröffnung oder Incision einen mit Uratmassen gemischten Eiter entleert. In vereinzelten Fällen hat man den Durchbruch solcher gichtischer Abscesse in die benachbarten Gelenke mit secundärer Vereiterung der Gelenkhöhlen beobachtet. Auch Abstossung einzelner Phalangen an den Fingern im Anschluss an solche Vereiterung von Gichtknoten ist beschrieben worden (Lecorché, pag. 214).

Die Eiterung dürfte in solchen Fällen durch zufälliges Eindringen von Infectionskeimen in die Umgebung des Knotens hervorgerufen sein. Genauere bacteriologische Untersuchungen liegen über derartige Fälle noch nicht vor. Es scheint aber fast, als ob die in den Tophi selbst gelegenen concentrirten Uratmassen gewisse antiseptische Wirkungen auszuüben vermögen. Wenigstens ist es schon den älteren Autoren aufgefallen, wie reactionslos sich der Verlauf der Eiterung in eröffneten Gichtknoten zu gestalten pflegt. James Moore hebt bereits hervor, dass »selbst das Oeffnen von Gelenken, welches so gefährlich ist, wenn es durch andere fremde Körper herbeigeführt wird, von keinen bedenklichen Zufällen begleitet wird, wenn das Gelenk mit Uraten gefüllt ist«. Vielleicht ist aber dieser reactionslose Verlauf auch nur dadurch zu erklären, dass die Resorptionsverhältnisse in den mit Uratmassen ausgefüllten Höhlen schlechtere sind.[1])

Die Fisteln, welche durch den auf die eine oder andere Weise erfolgten Aufbruch eines Gichtknotens entstanden sind, pflegen in der Regel auffallend lange, wochen- und monate-, selbst jahrelang offen zu bleiben. Es entleert sich aus denselben von Zeit zu Zeit immer wieder eine mehr oder weniger mit Eiter gemischte urathaltige Flüssigkeit. Die Gesammtquantität der auf diesem Wege entleerten harnsauren Salze kann mitunter eine erstaunlich grosse sein, so dass offenbar die Abscheidung von Uraten in den Tophus hinein immer weiter von statten zu gehen scheint. Oft besteht ein solcher Knoten aus verschiedenen Theilen, so dass nach Entleerung eines Uratherdes auf dem Grunde des entstandenen Geschwüres andere Herde durchschimmern können, die von Zeit zu Zeit ebenfalls durchbrechen, so dass der Ausfluss der Uratmassen in grösseren Schüben erfolgt. Nach vollständiger Entleerung der Inhaltsmassen kann das zurückbleibende gichtische Geschwür sich reinigen und schliesslich mit strahlig eingezogener Narbe heilen. Die Retraction solcher Narben kann dann besonders an den Fingern und Zehen noch wesentlich dazu beitragen, die Difformität zu erhöhen. Oft schliesst sich die gichtische Fistel nur vorübergehend; von Zeit

[1]) Die auf meine Veranlassung von Herrn Dr. Ernst Bendix ausgeführten bacteriologischen Untersuchungen haben von einer antiseptischen Wirkung der Harnsäure oder der Urate nichts erkennen lassen.

zu Zeit — mit oder ohne Dazwischentreten eines acuten Anfalles — bricht die Narbe wieder auf und das Gichtgeschwür fängt wieder zu »fliessen« an, was die alten Aerzte vielfach als ein günstiges Ereigniss betrachteten, welches das Auftreten neuer Anfälle hintanzuhalten geeignet wäre.

Die künstliche Eröffnung eines fluctuirenden Tophus durch breite Incision führt in der Regel auch nicht zu schnellerer Entleerung der Uratmassen, die, wie bereits James Moore sagt, »in dem ganzen Unterhautzellgewebe wie in einem Schwamm vertheilt sind«. Es bildet sich auch in solchen Fällen eine Fistel, die monatelang secerniren kann. Dagegen pflegt nach vollständiger Excision eines gichtischen Tophus die Heilung vollkommen glatt von statten zu gehen.

In dem Inhalt der Gichtknoten kann der Nachweis der Harnsäure direct durch die Murexidprobe geführt werden. Auch unter dem Mikroskop kann man bei Zusatz von Säure das Verschwinden der feinen, nadelförmigen Krystalle des Natriumbiurats und das Auftreten der rhombischen Krystalle von freier Harnsäure leicht verfolgen.

Genauere chemische Analysen des Inhaltes von Gichtknoten sind seit der Entdeckung von Wollaston mehrfach ausgeführt, so von Laugiér, Wurzer, Lehmann, Marchand, L'Héritier, Pauquy und Bor (citirt bei Bequerel und Rodier), Barruel (citirt bei Cruveilhier).

Wir geben hier die Resultate einiger älteren Analysen nach der Umrechnung von Ebstein wieder:

	Laugier	Wurzer	Lehmann	Marchand	L'Héritier
Harnsaures Natron	25·92	29·7	52·12	34·20	49
Harnsaurer Kalk	15·73	20·3	1·25	2·12	
Harnsaures Ammon . . .	—	—	—	—	
Kohlensaures Ammon . . .	—	—	—	7·86	—
Chlornatrium	16·7	18·0	9·84	14·12	—
Phosphorsaurer Kalk . . .	—	2·2	4·32	—	42
Thierische Materie	16·7	19·5	28·49	32·53	9
Wasser	—	—	—	6·80	
Verluste und nicht bestimmte Substanzen	16·6	10·3	3·98	2·37	—

In neuerer Zeit sind exactere Untersuchungen von Ebstein und Sprague ausgeführt; doch standen ihnen nur in Alkohol aufbewahrte Tophi zur Verfügung. Diese Analysen ergaben:

1. In einem grossen, aus der Ferse exstirpirten Tophus eines 42jährigen Mannes, der seit 18 Jahren an der Gicht litt:

Harnsäure	59·7
Thierische Materie	27·88
Natriumoxyd	9·3
Kaliumoxyd	2·95
Calciumoxyd	0·17
Magnesia, Eisen, Phosphor, Schwefel	Spuren

Hieraus berechnet:

Saures, harnsaures Natrium	57·00
Saures, harnsaures Kali	12·93
	69·93.

2. In einem Tophus, welcher der grossen Zehe eines 59jährigen Mannes entstammte, der vor 22 Jahren den ersten Gichtanfall gehabt hatte:

Harnsäure	61·27
Thierische Materie	26·45
Natriumoxyd (inclusive Kali)	12·28.

Calcium, Magnesium, Eisen, Phosphorsäure in Spuren (zusammen 0·26%).

Schwefel, Ammoniak und Kohlensäure nicht nachweisbar.

Auf Cystin, Oxalsäure und Hyppursäure wurde mit negativem Erfolge untersucht. Ebenso war Ammoniak nicht nachweisbar.

Das Verhältniss der Harnsäure zu den Alkalien berechnete sich bei beiden Analysen zu einem Molekül Harnsäure auf ein Atom Alkali. Die Urate waren also in Form der sauren Salze vorhanden.

Vor Kurzem hatte ich Gelegenheit, den durch Einschnitt entleerten Inhalt eines Gichtknotens zu untersuchen, welcher von einem 39jährigen, seit vielen Jahren an Gicht leidenden Manne stammte. Es waren in diesem Falle an beiden Ellenbogen grosse, knochenharte, nur an einzelnen Stellen weich fluctuirende Knoten vorhanden, die durchaus unempfindlich und von normaler Haut bedeckt waren. Durch Incision an einer solchen weichen Stelle wurden 2·7 g einer schneeweissen, dickbreiigen, mörtelartigen Masse gewonnen, die unter dem Mikroskop nichts weiter als dichtverfilzte, feine Nadeln erkennen liess, die an einzelnen Stellen zu Drusen angeordnet waren.

Der trockene Rückstand betrug 32·8% der feuchten Masse. Darin waren enthalten:

Harnsäure = 49·7%.

Auf Adenin und Ammoniak wurde mit negativem Erfolge untersucht.

Der Gesammtstickstoffgehalt der Trockensubstanz betrug 17·3%.

Es konnten also ausser der Harnsäure nur sehr geringe Mengen von stickstoffhaltigen Substanzen vorhanden sein. — Auffallend war der hohe Kalkgehalt, welcher 11% der Trockensubstanz betrug.

Anhang.

Die Heberden'schen Knoten.

Viel umstritten in ihren Beziehungen zur Gicht sind die eigenthümlichen Verdickungen an den Fingern, die als »Heberden'sche

Knoten« bezeichnet werden. Es handelt sich um kleine Auftreibungen, die fast immer nur an dem Gelenk zwischen zweiter und dritter Phalanx, ausnahmsweise auch an dem Gelenk zwischen erster und zweiter Phalanx oder dem Interphalangealgelenk des Daumens ihren Sitz haben. Sie gehen offenbar von den Gelenkenden der Phalangen aus, fühlen sich dementsprechend knochenhart an und sind gegen den Knochen nicht verschieblich. Häufig erscheint dabei die Endphalanx ein wenig nach der einen Seite verbogen; auch ist die Beweglichkeit des Gelenkes nicht selten beeinträchtigt, bisweilen sogar vollständig aufgehoben.

Man findet diese Knoten häufiger bei älteren Personen, doch auch nicht selten bereits im jugendlichen Alter. Sie scheinen besonders häufig bei Frauen vorzukommen. Sie sind evident erblich und werden oft bei mehreren Mitgliedern derselben Familie gefunden. Sie entwickeln sich meist ganz unmerklich und allmälig, können aber doch auch zeitweise schmerzhaft werden, wobei eine leichte Röthung und Schwellung der bedeckenden Haut sich vorübergehend bemerkbar zu machen pflegt.

Heberden, welcher diese Knoten zuerst beschrieben hat, stellte ihren Zusammenhang mit der Gicht bestimmt in Abrede. Seine ganze Aeusserung beschränkt sich auf folgende Worte: »Nunquam rite intellexi naturam tumorum, qui interdum nascuntur, ad pisi magnitudinem, prope tertium digitorum articulum. Nihil certe illis commune est cum arthritide; quoniam in multis reperiuntur, quibus morbus ille est incognitus. Per hominis aetatem manent; vacant omni dolore, neque spectant ad exulcerationem. Proinde deformitas major est quam incommodum: quamquam motus digitorum aliquantulum impeditur.«

Haygarth, welcher sich eingehend mit dieser Affection beschäftigte, die er zur Arthritis nodosa rechnet, betonte nachdrücklich die Unterschiede derselben gegenüber der Gicht. Garrod schloss sich seiner Auffassung an. Er gibt an, dass er niemals diese Affection bei einem Kranken gesehen habe, der einen wahren Gichtanfall gehabt hat. Charcot, welcher die ersten genaueren anatomischen Untersuchungen der Heberden'schen Knoten lieferte, bestreitet ebenfalls die gichtische Natur derselben und deutet sie als eine specielle Form des »partiellen chronischen Rheumatismus«. Er führt die Entstehung der erbsenförmigen Prominenzen auf die osteophytenartige Vergrösserung der schon normaler Weise an der Dorsalseite des distalen Endes der zweiten Phalanx vorhandenen kleinen Knochenhöcker zurück und weist auf das regelmässige Fehlen von Uratablagerungen hin, sowie auf das Vorhandensein der für die Arthritis sicca charakteristischen Veränderungen an den Gelenkknorpeln.

Andererseits sind immer wieder einzelne Autoren dafür eingetreten, dass eine gewisse Beziehung zwischen dieser nicht seltenen Affection,

für welche die Bezeichnung als »Gichtfinger« im Laienpublicum sich eingebürgert hat, und der wahren Gicht angenommen werden müsse. Begbie betonte, dass man die Knoten selten oder nie an den Fingern des fleissigen Arbeiters, dagegen häufig bei wohlgenährten, üppig lebenden Reichen sieht, und er betrachtete sie daher als eine Aeusserung der »gichtischen Diathese«, wenn er auch ihre Verschiedenheit von den echten Gichtknoten anerkannte. In neuerer Zeit hat besonders Pfeiffer die gichtische Natur dieser Affection behauptet, welche er geradezu als ein diagnostisches Merkmal der Gicht ansieht. Seine Angabe, dass die Verdickung an dem Gelenk zwischen End- und Mittelphalanx für die echte Gicht charakteristisch sei, während die Verdickungen an dem ersten Interphalangeal- oder dem Metacarpophalangealgelenk nur bei chronischem Rheumatismus gefunden werde, ist aber entschieden nicht zutreffend. Duckworth meint, dass Heberden die Bezeichnung Gicht für diese Knoten nur deshalb zurückwies, weil sie nicht unter den Erscheinungen auftreten, die man zu seiner Zeit als entscheidend für die Gicht ansah. Wenn es auch keinem Zweifel unterliege, dass sie bei Leuten vorkommen, die nichts mit der Gicht zu thun haben, so könne man doch in vielen Fällen aus gewissen Zeichen die Knoten als gichtisch erkennen. Insbesondere hätten sie in diesen Fällen die Neigung, auf bestimmte Anlässe hin sich zu röthen, heiss und schmerzhaft zu werden; nach Diätfehlern treten in ihnen bisweilen flüchtige Schmerzen auf.

Es ist sicher, dass die Heberden'schen Knoten auch bei Gichtkranken vorkommen können. Im Gegensatz zu den Angaben von Garrod sind zuverlässige Beobachtungen dieser Art mitgetheilt (so von Charcot, Duckworth), und auch ich selbst habe wiederholt diese Knoten in unzweifelhaften Fällen von Gicht gesehen. Aber ebenso sicher ist es, dass man sie viel häufiger in Fällen findet, in welchen irgend welche unzweideutige Zeichen der echten Gicht niemals beobachtet werden. Es kann natürlich nicht zur Klärung der Frage beitragen, wenn man auch solche Fälle auf Grund des Vorhandenseins jener Knoten ohne Weiteres zur Gicht hinzurechnet, oder wenigstens dann, wenn nur noch andere ebenso unsichere Zeichen nachweisbar sind, von einer »unvollständigen Gicht« oder einer »Aeusserung der gichtischen Diathese« spricht.

Pfeiffer betrachtet es als entscheidenden Beweis für die gichtische Natur der Affection, dass der Harn der betreffenden Patienten an das Harnsäurefilter fast sämmtliche Harnsäure abgibt und die seiner Ansicht nach für Gichtkranke charakteristische Verminderung der Harnsäureausscheidung nach dem 20. Badetage bei einer Wiesbadener Cur erkennen lässt.

Nicht selten mögen mit den auf fibrösen und ossificirenden Wucherungen der Phalangealenden beruhenden Heberden'schen Knoten

andere kleine harte Knötchen verwechselt worden sein, wie sie in einzelnen Fällen von Gicht über den Interphalangealgelenken gefunden werden, und die durch Ablagerung von Uraten an den Sehnenansätzen und Ligamenten hervorgerufen sind. Diese echten Gichtknoten können sich ebenso wie die Heberden'schen Knötchen langsam und unmerklich entwickeln, wenig schmerzhaft und gegen den Knochen kaum verschieblich sein, so dass die Aehnlichkeit eine täuschende werden kann. Häufig unterscheiden sie sich etwas durch ihre Consistenz, die in frühen Stadien prall-elastisch, in späteren von eigenartiger Sprödigkeit bei unebener, stacheliger oder warziger Beschaffenheit der Oberfläche sein kann. Oft aber sind sie intra vitam nur im Röntgenbilde von den Heberden'schen Knoten zu unterscheiden. Die Letzteren treten dabei ganz deutlich als Verdickungen an den Phalangealknochen hervor, während die Uratablagerungen entweder auf dem Skiagramm überhaupt nicht sichtbar sind, oder sich als hellere Stellen mit etwas dunkler umschatteten Rande markiren (siehe Barjou).

Potain und Serbanesco geben allerdings an, dass auch die Heberden'schen Knoten als scharf umgrenzte hellere Flecke erscheinen, und glauben diesen Befund zu Gunsten der gichtischen Natur dieser Affection deuten zu dürfen. Aber offenbar handelt es sich um eine Verwechslung der Heberden'schen Knoten mit den soeben erwähnten kleinen Uratherden.

D. Die Erkrankungen der verschiedenen Organe bei der Gicht.

1. Harnorgane.

Von allen Visceralerkrankungen sind es weitaus an erster Stelle die Affectionen der Harnorgane, welche innigere Beziehungen zur Gicht aufzuweisen haben.

Erkrankungen der Nieren

stellen sich so häufig früher oder später im Verlaufe der Gicht ein, dass es, wie erwähnt, geradezu zu den Ausnahmen gehört, wenn diese Organe bei der Section eines Gichtischen vollkommen normal gefunden werden.

Schon diese Häufigkeit der anatomischen Veränderungen an den Nieren genügt, um den Zusammenhang der Nierenerkrankungen mit der Gicht unzweifelhaft darzuthun.

Dazu kommt noch, dass die Nierenläsionen der Gichtischen häufiger als die Veränderungen an irgend einem anderen Organe, abgesehen von den Gelenken, die specifischen Merkmale ihrer gichtischen Natur in den Ablagerungen von harnsauren Salzen erkennen lassen.

Gleichwohl ist die Art des Zusammenhanges der Nierenaffectionen mit der Gicht nichts weniger als klargestellt, und die extremsten Anschauungen stehen sich hier noch gegenüber: die gleichen Veränderungen in den Nieren, die von den Einen als Folgeerscheinungen der gichtischen Dyskrasie angesehen werden, gelten den Anderen als eine unerlässliche Vorbedingung für die Entwicklung der Gicht.

Diejenige Form der Nierenerkrankung, welche bei der Gicht weitaus am häufigsten gefunden wird, ist die **Granularatrophie** (chronische diffuse indurative Nephritis, Schrumpfniere, kleine rothe Niere). Sie gilt für die Gicht so sehr als charakteristisch, dass für diese Art von Nierenaffection sich geradezu die von Todd eingeführte Bezeichnung als »Gichtniere« eingebürgert hat (Todd, Garrod, Calstelnau, Charcot und Cornil, Ebstein).

Die Granularatrophie der Nieren bei der Gicht kann nicht als eine directe Folge der Uratablagerungen angesehen werden (Virchow, Charcot). Gegen eine solche Annahme scheint schon die Vertheilung der anatomischen Veränderungen zu sprechen: die Uratablagerungen finden sich vorzugsweise in den Markkegeln, die Induration betrifft zuerst und am stärksten die Nierenrinde. Vor Allem aber werden die Uratablagerungen auch häufig genug vollkommen vermisst, und dann gleicht die Schrumpfniere der Gichtischen vollständig den Granularnieren, wie sie in Folge von Alkoholismus, chronischer Bleiintoxication und anderen Schädlichkeiten auch sonst gefunden werden. Nicht immer lässt sich indessen die Entstehung der Nierenaffection bei den Gichtischen auf die Einwirkung der erwähnten Schädlichkeiten zurückführen und so drängt sich auch für die Erkrankung der Nieren bei den Gichtischen ebenso wie für die oft gleichzeitig bestehende Arteriosklerose die Annahme auf, dass die gichtische Dyskrasie als solche den anderen Ursachen, dem Alkoholismus, der Bleiintoxication u. s. w., als gleichwerthiges ätiologisches Moment an die Seite zu stellen ist. Dabei kann es zunächst dahingestellt bleiben, ob es in der That die in gelöster Form sich anhäufenden harnsaure Salze sind, welche als die unmittelbare Ursache der Niereninduration anzusehen sind —, wie dieses Virchow vermuthet, Ebstein u. A. angenommen haben — oder ob sonstige bei der Gicht im Blute kreisende schädliche Substanzen auch hier eine Rolle spielen.

Zu beachten ist, dass die gichtische Anlage sich durchaus nicht bereits in specifischen Erkrankungen der Gelenke oder irgend welcher anderen Organe geäussert zu haben braucht, ehe die Affection der Nieren zu Tage tritt. Vielmehr wird eine ausgesprochene Gichtniere, d. h. eine von Uratablagerungen sammt den zugehörigen circumscripten Nekrosen und Entzündungsherden durchsetzte, granulirte Schrumpfniere, nicht

selten auch in solchen Fällen gefunden, in denen alle sonstigen Erscheinungen der Gicht vermisst werden. Solche Fälle wurden früher bereits mehrfach beobachtet und meist so gedeutet, dass die Uratablagerung in der Niere als Folge oder Complication einer Nephritis angesehen wurde (Buhl, Lancereaux). Ebstein hat aber mit grösserem Nachdruck auf das Vorkommen derartiger Fälle hingewiesen und die Auffassung vertreten, dass es sich hier um eine primäre Localisation der Gicht in den Nieren, um eine »primäre Nierengicht« handelt, welche er der »primären Gelenkgicht« als eine besondere Form der Krankheit gegenüberstellt.

Eine solche Auffassung erscheint insofern durchaus berechtigt, als es nicht selten vorkommt, dass auch die klinischen Erscheinungen der Nierenschrumpfung lange Zeit dem Auftreten der ersten gichtischen Gelenkaffectionen vorausgehen, und man bei Sectionen bisweilen neben einer sehr vorgeschrittenen Granularatrophie mit Harnsäureablagerungen in den Nieren sehr geringfügige Uratablagerungen und Veränderungen an den Gelenken finden kann, die offenbar erst später hinzugetreten sind. Es ist daher auch die Annahme zulässig, dass im Einzelfalle das gichtische Nierenleiden dem Leben des Patienten ein Ende gesetzt haben konnte, noch ehe es zu gichtischen Veränderungen in anderen Organen gekommen war.

Dickinson (pag. 124) sprach die Ansicht aus, dass die durch Wohlleben und Alkoholmissbrauch erzeugte Gicht die Gelenke, die mit Bleiintoxication in Zusammenhang stehende aber die Nieren bevorzuge, so dass bei letzterer selbst der tödtliche Ausgang erfolgen kann, ohne dass eine nachweisbare Erkrankung der Gelenke gefunden wird.

Da nun aber, wie wir oben erwähnt haben, die Uratherde kein unerlässliches Attribut der Gichtniere bilden, so haben wir auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass eine einfache Granularatrophie der Niere ohne Uratablagerungen als der Ausdruck einer primären gichtischen Erkrankung dieses Organes auftreten kann. Und so kommen wir denn dahin, dass es Fälle von einfacher Schrumpfniere geben kann, die auf gichtischer Basis entstanden sind, aber weder in irgend welchen klinischen noch anatomischen Erscheinungen ihren gichtischen Ursprung verrathen. An einen solchen gichtischen Ursprung einer Schrumpfniere wird man dann zu denken haben, wenn die Erscheinungen dieser Krankheit sich ohne nachweisbaren sonstigen Anlass bei einem Individuum entwickeln, bei welchem eine hereditär übertragene oder erworbene Anlage zur Gicht vorausgesetzt werden darf.

Im Gegensatz zu der hier dargelegten Auffassung, die in der Nierenschrumpfung nur eine Folge der gichtischen Dyskrasie erblickt, hat in neuerer Zeit auch wieder die andere Anschauung energische Ver-

tretung gefunden, der zufolge die Granularatrophie der Nieren als die ursprüngliche Erkrankung anzusehen ist, die ihrerseits jene Veränderungen im Organismus bedingt, welche die Grundlage der Gicht bilden.

Eine wesentliche Stütze für diese Anschauung bildeten die Beobachtungen, dass bei diffusen Erkrankungen der Nieren nicht nur eine Anhäufung von Harnsäure im Blute (v. Jaksch) nachweisbar werden kann, sondern dass ausserordentlich häufig dabei auch Uratablagerungen in den Gelenken selbst in solchen Fällen gefunden werden, in welchen bei Lebzeiten niemals Gichtanfälle aufgetreten waren.

Lancereaux, welcher zuerst in Fällen von alter atrophischer Nephritis derartige Ablagerungen in den Metatarsophalangealgelenken der grossen Zehe, seltener in Daumen und Kniegelenken als einen nicht seltenen Nebenbefund erwähnt, stellte diese Veränderungen zunächst nur in Parallele zu den verschiedenen Entzündungsprocessen der serösen Häute, der Bronchien und Lungen, wie sie als Folgeerscheinungen der chronischen Nephritis so häufig gefunden werden. Ord und Greenfield suchten dann durch die Untersuchung einer grösseren Anzahl von Leichen ein Urtheil über die Häufigkeit dieses Befundes zu erlangen. Sie fanden unter 96 Fällen mit Nierenaffectionen 18mal Uratablagerungen in den Gelenken. Norman Moore fand unter 55 Fällen von chronischer interstitieller Nephritis 27mal Ablagerungen von harnsaurem Natron in Gelenken (bei 39 Männern 22mal, bei 16 Frauen 5mal); unter 11 Fällen von chronisch-parenchymatöser Nephritis, von denen 9 Männer und 2 Frauen betrafen, fanden sich 2mal (bei Männern) Uratablagerungen in Gelenken. Ein ähnliches Resultat ergaben die Untersuchungen von Luff: Unter 77 Fällen von Granularniere fanden sich 41mal Uratablagerungen in den Gelenken. Davon betrafen nur 10 Fälle solche Patienten, die nachweisbar an Gicht gelitten hatten, und die sämmtlich Ablagerungen in den Gelenken aufwiesen. Unter den 67 Fällen, in welchen niemals Erscheinungen von Gicht beobachtet waren, fanden sich also 31mal Urate in den Gelenken.

Diesen Zahlen gegenüber konnte allenfalls noch der Einwand erhoben werden, dass sie nur einen Ausdruck für die enorme Häufigkeit der Gicht in England bildeten, und dass die mit Uratablagerungen in den Gelenken einhergehenden Schrumpfnieren eben solche waren, welche auf einen gichtischen Ursprung zurückgeführt werden mussten. Sehr viel weiter gingen aber die Angaben von Levison in Kopenhagen: Dieser liess in 42 Fällen von Nierenleiden die Gelenke, speciell die Metatarsophalangealgelenke der grossen Zehen, auf das Vorhandensein von Uratablagerungen untersuchen. In 12 Fällen ergab die Untersuchung ein positives Resultat. In allen diesen Fällen fanden sich die Nieren im Zustand mehr oder weniger vorgeschrittener Granularatrophie. Nur in zweien von diesen Fällen waren auch Uratablagerungen in den Nieren vorhanden. In keinem dieser 12 Fälle war klinisch die Diagnose der Gicht gestellt worden, wenn sich auch nachträglich feststellen liess, dass mehrere der Patienten unzweifelhafte Symptome dieses Leidens dar-

geboten hatten, die nur nicht richtig gedeutet worden waren. In den übrigen 30 Fällen wurden Veränderungen der Nieren verschiedenster Art gefunden — senile und arteriosklerotische Atrophie, cyanotische Stase, chronische Nephritis mit oder ohne secundäre Schrumpfung, parenchymatöse Nephritis, suppurative Pyelonephritis, Hydronephrose, amyloide Degeneration, Lithiasis. In keinem einzigen dieser Fälle gelang es auch nur Spuren von gichtischer Gelenkaffection zu entdecken. Somit kommt Levison zu dem Schlusse, dass nur die genuine Granularatrophie, diese aber auch stets mit Ablagerungen von Uraten in den Gelenken einhergeht.

Dieses auffallende Ergebniss erklärt sich allerdings zum grossen Theile daraus, dass Levison die genuine Granularatrophie nicht nur von der secundären Schrumpfniere, sondern auch von der senilen, arteriosklerotischen und syphilitischen sehr scharf zu trennen sucht, obgleich es aus den von ihm mitgetheilten Sectionsbefunden nicht immer ersichtlich ist, auf Grund welcher Kriterien diese Trennung durchgeführt wurde. Es gewinnt dabei fast den Anschein, als ob die vorgefasste Meinung des Autors bei der Entscheidung über die Natur der Nierenaffection nicht ohne Einfluss gewesen sei.

Im Uebrigen ist auch Levison, ebenso wie die übrigen anderen Autoren, keineswegs der Ansicht, dass jede in Folge von Nierenatrophie zu Stande gekommene Uratablagerung in den Gelenken mit der Gicht ohne Weiteres zu identificiren ist. Er bemerkt vielmehr ausdrücklich, dass die weitere Entwicklung der Arthritis und die Localisation der Ablagerungen von vielen, theilweise noch unbekannten Bedingungen abhängig ist. Der Schwerpunkt seiner Auffassung liegt aber darin, dass die Granularatrophie der Niere nicht nur die constante Begleiterin der Gicht ist, sondern auch eine unerlässliche Vorbedingung für das Auftreten dieser Krankheit bildet.

Die für eine solche Behauptung nothwendige Grundlage, die Thatsache, dass die Nierenaffection in keinem Falle von Gicht vermisst wird, betrachtet Levison als gegeben. Er hebt hervor, dass in der ganzen grossen Arthritisliteratur sich bis jetzt kein einziger einwandfrei beschriebener Fall auffinden lässt, in welchem die Nieren gesund waren.

In der That findet man zwar bei einigen Autoren, wie Dickinson, Rendu, Duckworth, die ganz allgemein gehaltene Bemerkung, dass die Nieren bei der Gicht unversehrt bleiben können, irgend welche Belege werden aber dafür nicht beigebracht. Ebstein konnte aus der Literatur nur zwei Sectionsfälle anführen, in welchen bei Gichtischen die Nieren anscheinend normal geblieben waren, und auch diese stammen aus älterer Zeit: eine von Cruveilhier mitgetheilte Beobachtung von Fauconneau-Dufresne aus dem Jahre 1824 und ein von Bramson 1845 beschriebener Fall. Betrachtet man die betreffenden Originalmittheilungen etwas genauer, so muss man Levison

zustimmen, welcher diese Beobachtungen durchaus nicht für beweisend hält, da über den Zustand der Nieren sich keine eingehenden Angaben finden, und es nach dem Wortlaute jener Mittheilungen sogar fraglich erscheinen kann, ob die Nieren in diesen Fällen überhaupt untersucht worden sind. Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore finden sich nur sechs Fälle, in welchen die Nieren ausdrücklich als normal bezeichnet werden, und noch drei, in welchen diese Organe nur als gross und glatt, gross und hyperämisch, gross und fett bezeichnet werden. In allen übrigen Fällen sind mehr oder weniger erhebliche Schrumpfungen, Granulirungen oder wenigstens Consistenzzunahme mit Cystenbildung und rauher Oberfläche notirt. Ob die als normal bezeichneten Nieren auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine Veränderungen zeigten, ist nicht ersichtlich.

Andererseits aber ist zu berücksichtigen, dass die Gichtkranken in der Regel erst zur Section kommen, wenn die Krankheit längere Zeit bestanden hat und Complicationen mannigfacher Art hinzugetreten sind. In vielen Fällen sind die Veränderungen, welche an den Nieren gefunden werden, jedenfalls nur sehr geringfügig. Ob »Trübungen und Granulirungen der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen« — wie sie Johnson in einigen Fällen von Garrod beobachtet hat — wirklich ausreichen, um die ursächliche Rolle der Granularatrophie bei der Entstehung der Gicht zu beweisen, kann zum Mindesten fraglich erscheinen. Aus den eigenen Mittheilungen von Levison geht hervor, dass die Intensität der anatomischen Veränderungen in den Nieren durchaus nicht für die Ausdehnung der Uratablagerungen in den Gelenken massgebend ist. Vielfach wurden Urate in den Gelenken in solchen Fällen gefunden, in welchen der Process in den Nieren nur sehr wenig vorgeschritten war, und in anderen vermisst, in welchen eine sehr weitgehende Zerstörung des Nierengewebes Platz gegriffen hatte. So musste denn auch Levison zunächst auf die bereits von Garrod geäusserte Ansicht zurückgreifen, dass es für die Erzeugung der Gicht weniger auf die anatomisch nachweisbare Läsion der Niere, als auf die Functionsstörung der Nierenepithelien ankommt. Levison sucht dann zwar noch zu beweisen, dass nur bei der, durch hereditäre Disposition, durch chronische Bleivergiftung, durch den Reiz von Concrementen und vielleicht auch durch andere weniger bekannte ätiologische Momente verursachten, primären Granularatrophie der Nieren jene besondere, zur Harnsäureanhäufung führende Functionsstörung der Epithelzellen in den gewundenen Harncanälchen zu Stande kommen kann, dass dagegen die Nierenatrophien anderen Ursprunges, die secundäre Schrumpfniere, sowie die senile arteriosklerotische und syphilitische Atrophie nicht von derselben Bedeutung für die Function derjenigen Zellen ist, welche die Harnsäureausscheidung vermitteln. Gerade in dieser Beziehung erscheinen aber seine Ausführungen am wenigsten überzeugend.

In Deutschland haben die thatsächlichen Angaben Levison's bis jetzt noch keine Nachprüfung an einem grösseren Material erfahren.

Doch dürften die allgemeinen Eindrücke der Pathologen kaum dahin gehen, dass das Auftreten von Uratablagerungen bei der genuinen Schrumpfniere eine regelmässige Erscheinung ist.

Ich habe bis jetzt nur in wenigen, etwa fünf bis sechs Fällen von Schrumpfniere Gelegenheit gehabt, nach Uratablagerungen in den Gelenken zu suchen, habe solche aber in keinem einzigen Falle finden können.

Jedenfalls bleibt es eine unbestreitbare Thatsache, dass Schrumpfnieren auch in solchen Gegenden und in solchen Bevölkerungsschichten sehr häufig beobachtet werden, in welchen typische Gicht nur sehr selten vorzukommen pflegt.

Weniger stichhältig dürfte ein anderer Einwand sein, der gegen die Levison'sche Lehre erhoben ist, dass nämlich die zweifellose Erblichkeit der Gicht gegen ihre Abhängigkeit von der Nierenatrophie spräche. Denn es bietet offenbar keine grösseren Schwierigkeiten, eine erbliche Disposition für eine Organerkrankung anzunehmen, als für eine Stoffwechselanomalie, die ja in letzter Linie auch auf Functionsstörungen gewisser Organzellen beruhen muss. In der That ist ja auch eine erbliche Disposition zur Granularatrophie der Niere bereits mehrfach constatirt. So hat Dickinson nicht weniger als 17 Fälle von Granularniere in drei Generationen einer Familie beobachtet; Pel sah 18 Fälle von chronischer Nephritis in einer Familie. Aehnliche Beobachtungen sind von Tyson, Eichhorst, Kidd, Senator, Carrière beschrieben. O. Baumgarten hat unter 220 Fällen von Schrumpfniere 24mal Vererbung feststellen können.

Der klinische Verlauf der Nierenaffection bei der Gicht spricht unzweifelhaft nicht zu Gunsten der Levison'schen Auffassung: Allerdings ist Albuminurie ein sehr häufiger Befund bei Gichtischen. Garrod (Verhandlungen des VII. internationalen Congresses zu London 1881, Vol. II, pag. 100) hat unter 1449 Fällen, bei welchen er in den Jahren 1860—1881 genauer auf Eiweissausscheidung geachtet hat, in 26·5% der Fälle früher oder später Eiweiss im Urine nachweisen können. Im Allgemeinen aber pflegt die Albuminurie erst im späteren Verlauf der Gicht sich einzustellen. Es tritt dieses sehr deutlich an der von Garrod chronologisch geordneten Zusammenstellung der Fälle hervor. In den ersten Jahrgängen, welchen die am längsten in Beobachtung gebliebenen Fälle angehören, steigt die Häufigkeit der Albuminurie bis auf 43·8% der Fälle, während sie in den letzten Jahrgängen, welche naturgemäss mehr frische Fälle enthalten, nur 15—20% beträgt.

Der Nachweis der Albuminurie zur Zeit der ersten acuten Gichtanfälle gehört zu den grössten Seltenheiten. Erst bei längerer Dauer der Krankheit treten häufiger im Verlaufe der acuten Anfälle geringe Spuren

von Eiweiss im Harn auf, die nach dem Anfalle sehr bald zu verschwinden pflegen. Nur ausnahmsweise wird eine nennenswerthe Albuminurie schon einige Tage vor einem acuten Gichtanfall nachweisbar, kann aber auch dann nach überstandenem Anfall sich wieder verlieren. Garrod erwähnt, dass es ihm sogar in einigen Fällen dieser Art, bei genauer und regelmässiger Untersuchung des Harns, möglich war, aus dem Auftreten der Albuminurie das Herannahen eines Anfalles vorauszusagen. Eine anhaltende, dauernde Ausscheidung von Eiweiss im Harne stellt sich in der Regel erst in den späteren Stadien der Gicht ein, wenn die Krankheit einen chronischen irregulären Verlauf annimmt, und auch dann pflegt die Albuminurie nur sehr langsam zuzunehmen, und es können viele Jahre und Jahrzehnte vergehen, ehe weitere Folgeerscheinungen der Nierenerkrankung hervortreten.

Nun ist es zwar unbestreitbar, dass die ersten Anfänge einer Nierenschrumpfung klinisch oft sehr schwer zu erkennen sind, und dass auch im weiteren Verlaufe dieses Leidens die Albuminurie häufig sehr geringfügig bleiben und zeitweise auch vollständig fehlen kann. Auch ist es richtig, dass in dem anscheinend ganz normalen Urin von Gichtischen nicht selten durch Centrifugiren vereinzelte körnige oder hyaline Cylinder, sowie eine grössere Menge von Leukocyten und abgestossenen Nierenepithelien nachgewiesen werden können. Aber ein solcher Befund ist häufig genug auch bei den leichtesten vorübergehenden Reizungen der Nieren, nach dem Genuss von alkoholischen Getränken, Spargeln u. s. w., sowie insbesondere auch fast in jedem Harne, welcher ein Harnsäure- oder Oxalatsediment enthält. Er genügt daher noch keineswegs, um eine Veränderung der Nieren zu erweisen, welche ihrerseits als die Ursache einer zur Gicht führenden Harnsäureüberladung des Organismus angesehen werden könnte. Auch ist ein Latentbleiben einer Granularatrophie, das dauernde Ausbleiben nicht nur der Albuminurie, sondern auch aller consecutiver Veränderungen am Herzen und den Gefässen keineswegs so häufig, wie es vorzukommen pflegt, dass eine ausgesprochene Gicht viele Jahre und selbst Jahrzehnte lang bestehen, zu zahllosen typischen Anfällen, zu den ausgedehntesten Uratablagerungen und Gichtknoten geführt haben kann, ohne dass auch nur die geringsten Zeichen einer Nierenschrumpfung sich klinisch bemerkbar machten.

Ich habe mehrfach Fälle gesehen, in welchen die Gicht seit 20 bis 25 Jahren bestand, ohne dass auch nur der geringste Verdacht einer Nierenaffection begründet werden konnte. Der bereits erwähnte Patient, welcher 48 Jahre an der Gicht gelitten hatte, entleerte noch in seinem 78. Lebensjahre einen Urin, der bei wiederholter Untersuchung stets vollkommen normal erschien.

Umgekehrt ist es ja auch eine ganz gewöhnliche Erscheinung, dass gerade mit dem stärkeren Hervortreten der Nierenaffection die

typischen Aeusserungen der Gicht aufzuhören pflegen. Man hat sich hier zwar mit der Erklärung helfen wollen, dass in diesen späteren Stadien nicht nur eine gehemmte Ausscheidung der Harnsäure in Folge der zunehmenden Functionsstörung der Niere, sondern auch eine verminderte Bildung von Harnsäure als eine Folge der sich gleichzeitig entwickelnden Anämie und des darniederliegenden Stoffwechsels anzunehmen sei. Doch sind irgend welche Beweise für diese Behauptung nicht beigebracht worden.

Alles in Allem müssen wir einstweilen doch wohl noch daran festhalten, dass in der Mehrzahl der Fälle die besondere gichtische Dyskrasie als die primäre Störung anzusehen ist, welche neben anderen Schädlichkeiten als ein prädisponirendes Moment oder als eine directe Ursache für die Entwicklung einer Nierenatrophie zur Geltung kommt.

Im Uebrigen gestaltet sich die Nierenschrumpfung der Gichtischen in Bezug auf ihren klinischen Verlauf nicht anders, wie in allen sonstigen Fällen dieser Affection, und pflegt im Allgemeinen so in die Erscheinung zu treten, wie wir es bereits früher (Capitel III B.) geschildert haben.

Andere Formen diffuser Nierenerkrankungen sind bei der Gicht keineswegs besonders häufig, so dass sie im Allgemeinen nur als zufällige Complicationen angesehen werden können. Insbesondere gilt dieses für die acute Nephritis, wie sie im Gefolge der verschiedenartigsten Infectionen und Intoxicationen gelegentlich auch bei Gichtischen auftreten kann. Chronische diffuse, nicht indurirende Nephritis (chronische parenchymatöse Nephritis, grosse weisse glatte Niere) gehört zu den seltenen Befunden. Dickinson (Medico-chirurgical Transactions 1861, S. 170) fand sie unter 152 Sectionsfällen nur einmal bei einem Gichtkranken. Charcot und Cornil scheinen sie etwas häufiger beobachtet zu haben. Norman Moore fand, wie erwähnt, zweimal diesen Zustand der Nieren gleichzeitig mit Uratablagerungen in den Gelenken.

Lorey beschrieb einen Fall von multipler cystischer Degeneration mit enormer Vergrösserung der Nieren bei einem 52jährigen Manne, der zehn Jahre an Gicht gelitten hatte. Es fanden sich sehr reichliche Harnsäureablagerungen in den Gelenken und zahlreiche Concremente in den Nieren. Dem viel citirten und durchaus nicht eindeutigen Falle ist über Gebühr Aufmerksamkeit geschenkt worden. Ebstein und Levison deuten die Nierenaffection in entgegengesetztem Sinne, der Erstere als Folgeerscheinung der Gicht, der Letztere als Ursache der Harnsäureretention.

Amyloide Degeneration der Nieren sollte nach Charcot bei der Gicht nicht vorkommen. Doch hat Litten einen Fall von schwerer Gicht beschrieben, in welchem eine andere Ursache für die gefundene Amyloiddegeneration nicht nachweisbar war. Ebstein (Archiv

für klinische Medicin. Bd. XXVII, S. 35) erwähnt, dass von vier in der pathologisch-anatomischen Sammlung zu Göttingen aufbewahrten Gichtnieren nicht weniger als drei mit amyloider Degeneration complicirt waren. Wagner scheint ähnliche Beobachtungen gemacht zu haben. Neuerdings ist ein Fall sehr ausführlich von Stumme beschrieben worden. Im Ganzen scheint ein directer causaler Zusammenhang der amyloiden Degeneration mit der Gicht nicht zu bestehen. Doch wird man an die Möglichkeit einer Amyloidniere zu denken haben, wenn bei einem kachektischen Gichtkranken der normal aussehende Harn hohen Eiweissgehalt zeigt, oder sehr auffallend wechselnde Eiweissmengen im Harne gefunden werden.

In engerer Beziehung zur Gicht scheint ausser der Granularatrophie nur noch die **Nephrolithiasis** mit allen ihren Folgeerscheinungen zu stehen.

Bereits die ältesten Aerzte seit Galen's Zeiten sprachen von der Verwandtschaft der Lithiasis mit der Gicht und hatten dabei offenbar nicht nur die rein äusserliche Aehnlichkeit des schmerzhaften Kolikanfalles mit den Gichtanfällen im Auge.

So finden wir, lange bevor man etwas Genaueres über die chemischen Beziehungen der Nierensteine zu den gichtischen Ablagerungen wissen konnte, bei Sydenham den Ausspruch: »Calculum insuper Renum in quamplurimis parit hic affectus, tum ex eo quod aeger diu supinus recumbat, tum etiam quod ferientur Organa secretoria a debitis sibi functionibus; sive etiam quod Calculus ejusdem materiae morbificae in genere portio quaedam sit, quam ego litem non dijudico.« Der von beiden Leiden geplagte Autor fügt wehmüthig hinzu: »Quaecunque vero sit hujus mali origo, nonnumquam aegri animum molestissima interpellit contemplatio Calculusne ac Podagra immitior sit.«

Aehnliche Ansichten äusserten Morgagni, van Swieten u. A. Erasmus schrieb an Thomas Morus: »Du hast Nierensteine und ich die Gicht; wir haben zwei Schwestern geheiratet« (citirt nach Charcot).

Der Nachweis der Harnsäure in den Harnsteinen wie in den Gichtknoten gab jenen Vermuthungen eine positive Grundlage, und so bildete sich denn die Lehre von der »harnsauren Diathese« als einer besonderen Stoffwechselanomalie heraus, deren Aeusserungen einerseits die Gicht und andererseits die Steinbildung sein sollten.

Garrod sagt einfach: »Wenn das Blut mit Harnsäure überladen ist, findet es eine Ablagerungsstätte für seine Verunreinigung nicht nur in den Gelenken, sondern auch in den Nieren. Nimmt die Ablagerung in den Harnröhrchen Platz, so führt sie zur Bildung von Gries und rudimentären Harnsteinen, localisirt sie sich in dem Zwischengewebe zwischen den Harnröhrchen, dann führt sie zur Albuminurie.«

Gegen eine solche noch heutzutage sehr verbreitete Auffassung sind nun allerdings in neuerer Zeit mehrfach Bedenken geäussert worden,

so von Virchow, Levison, Senator, Mendelsohn. Und in der That treffen die Gründe, welche die Gicht als eine Stoffwechselkrankheit erscheinen lassen, für die Steinkrankheit nicht in gleicher Weise zu. Es liegt durchaus keine Veranlassung vor, anzunehmen, dass es dieselben Bedingungen sind, welche die Ablagerung der Urate in den Gichtherden und die Ausscheidung ungelöster Harnsäure in den Harnwegen zur Folge haben. Die Löslichkeitsverhältnisse und die chemische Bindungsweise der Harnsäure im Blute und im Harne sind sicher durchaus verschieden. Nicht einmal die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure, wie sie für die Gicht erwiesen ist, hat in gleicher Weise bei Kranken mit Harnsteinen nachgewiesen werden können.[1]) Und unzweifelhaft findet man Harnsteine häufig in solchen Fällen, in denen von irgend welchen Beziehungen zur Gicht nicht gut die Rede sein kann. Nicht einmal die geographische Verbreitung der Harnsteine deckt sich mit derjenigen der Gicht.

Gleichwohl sind die Angaben der meisten Beobachter über die Häufigkeit des Zusammentreffens beider Affectionen bei demselben Individuum oder wenigstens bei verschiedenen Mitgliedern einer und derselben Familie nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen. Diese Angaben wiederholen sich immer wieder mit solcher Bestimmtheit, dass, selbst wenn es sich nur um die subjectiven Eindrücke so erfahrener Autoren wie Trousseau, Garrod, Charcot, Thompson, Rendu, Ebstein, handeln sollte, man denselben einen gewissen Werth beilegen müsste.

Genauere und zuverlässige Daten über die Häufigkeit jenes Zusammentreffens lassen sich allerdings kaum anführen. Das liegt vor Allem daran, dass, ebensowenig wie der Begriff der Gicht, auch der Begriff der »harnsauren Nierenconcremente« ein scharf umschriebener ist und insbesondere über die Auffassung von »Nierensand« oder »Nierengries« die Ansichten sehr weit auseinandergehen. Sind wir ja doch auch heute noch nicht in der Lage, die so häufig auftretenden krystallinischen Harnsäuresedimente von den Concrementbildungen zu trennen. Auch das von Ebstein, Posner u. A. als entscheidend angesehene Kriterium der organischen Kittsubstanz ist in seiner Bedeutung hinfällig geworden, seitdem Moritz den Nachweis geführt hat, dass in jedem krystallinischen Harnsediment ein solches organisches Gerüst vorhanden sein kann (vgl. übrigens Schreiber 1898).

Wenn Rayer behaupten zu dürfen glaubte, dass unter zehn Fällen die Gicht neunmal von Nierensand (gravelle) begleitet ist, so lag dieses offenbar nur daran, dass er jedes auch nur zeitweise auftretende harnsaure Sediment berücksichtigte. Selbst Bouchard's Angabe, dass die Gicht in einem von drei Fällen von Nierengries begleitet und in einem von acht Fällen durch das Auftreten von Nierengries bei den Vorfahren angezeigt ist, dürfte noch zu weit gegriffen sein.

[1]) Charcot erwähnt allerdings auch einen Fall von Ball, in welchem bei einem 64jährigen Manne, welcher häufig an Steinkoliken, aber weder an Gicht noch an Albuminurie litt, in dem Serum einer Vesicatorblase Harnsäure nachgewiesen werden konnte.

Unter elf Sectionsfällen von Nephrolithiasis fand Levison drei, in welchen Uratablagerungen in den Gelenken vorhanden waren; in zweien von diesen Fällen wurden indessen während des Lebens Gelenkaffectionen nicht beobachtet.

Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore findet sich eigenthümlicher Weise kein einziger Fall von Lithiasis erwähnt. Dagegen hat Lecorché unter 150 Gichtfällen 48 beobachtet, bei welchen Nierenkoliken aufgetreten waren. Auch meine eigenen Erfahrungen gehen dahin, dass Nierensteine bei Gichtischen zweiffellos auffallend häufig sind. Fast die Hälfte der sicher festgestellten Nephrolithiasisfälle, die ich in den letzten Jahren sah, betraf gichtische Individuen. Doch kann ich auf Zahlenangaben hier schon deshalb keinen Werth legen, weil ich verhältnissmässig mehr Gichtische als Nierensteinkranke zu sehen Gelegenheit habe.

Wenn wir nun aber auch einen Zusammenhang zwischen der Gicht und der Steinbildung als gegeben annehmen wollen, so müssen wir diesen Zusammenhang in etwas Anderem suchen, als in der gemeinschaftlichen Stoffwechselanomalie, der »harnsauren Diathese«. Zwei Möglichkeiten kommen hier zunächst in Betracht und sind auch beide bereits geltend gemacht worden:

1. Die gichtischen Uratablagerungen in den Nieren geben einen Anlass für die Entstehung von Harnsäureconcrementen.

2. Die Concrementbildung in der Niere führt zu einer Erkrankung dieses Organes, welche die Ursache einer Harnsäureretention wird und auf diese Weise die Entwicklung der Gicht begünstigt.

Die erstere Annahme ist unzweifelhaft die näherliegende. Man kann, wenn man will, die Uratablagerungen in den Gichtnieren bereits als die ersten Anfänge einer Concrementbildung ansehen, und es hat keine Schwierigkeiten, sich das Hineingelangen derselben in die Harnwege, ihr weiteres Wachsthum durch Anlagerung von allmälig ausgeschiedener Harnsäure, und selbst die nachträgliche Umwandlung der abgelagerten Urate in freie Harnsäure anzunehmen. Auch wenn man, wie Ebstein, auf das Vorhandensein eines Eiweissgerüstes grossen Werth legt, kann man für die Bildung eines solchen in den gichtischen Nekrose- und Entzündungsheerden, wie in den sonstigen Veränderungen der Nierensubstanz bei der Gicht eine ausreichende Gelegenheit erblicken. Der Umstand, dass die Neigung zur Concrementbildung sehr häufig früher hervortritt, als die Gicht, kann nicht gegen die Wahrscheinlichkeit der in Rede stehenden Annahme geltend gemacht werden, da ja auch die gichtischen Veränderungen in den Nieren früher auftreten können, als die typischen Gelenkerscheinungen.

Die andere Möglichkeit ist hauptsächlich von Levison betont worden. Dieser stützt sich dabei vor Allem auf den Umstand, dass er bei seinen Sectionen nur dann Uratablagerungen in den Gelenken gleichzeitig mit Nephrolithiasis beobachtet hat, wenn die Concremente sich

in beiden Nieren fanden und eine Atrophie der Rindensubstanz verursacht hatten. Wo nur eine Niere Concremente enthielt, oder wo diese erst kurze Zeit bestanden hatten, und die Nieren im Uebrigen functionsfähig geblieben waren, vermisste er auch die Ablagerungen in den Gelenken. Auch der klinische Verlauf seiner Fälle schien ihm dafür zu sprechen, dass die Concrementbildung den Uratablagerungen vorausgegangen, und sowohl die gefundene Nierenatrophie, wie die Harnsäureretention durch die irritirende Einwirkung der Concremente auf die Nierensubstanz verursacht waren.

Man hat übrigens nicht nur die Entstehung der Harnsäuresteine, sondern auch andere Concrementbildungen in Beziehung zur Gicht gebracht. So weist Charcot (Maladies des Vieillards, pag. 104) darauf hin, dass auch Oxalatsteine bei Gichtkranken häufig seien, und bringt dieses mit der Zersetzung der Harnsäure in Harnstoff, Allantoin und Oxalsäure in Zusammenhang.

Es ist schliesslich vielleicht auch noch daran zu denken, dass die gichtischen Katarrhe der Harnwege (siehe unten) eine gewisse Rolle unter den Ursachen der Concrementbildung spielen könnten.

Von den klinischen Erscheinungen der Nephrolithiasis sind es vor Allem die Nierenkoliken gewesen, die von Alters her als eine Aeusserung der Gicht angesprochen wurden. Man hat diese Anfälle in gleicher Weise wie die Gallensteinkoliken, Gastralgien, Darmkoliken und sonstigen schmerzhaften Anfälle direct als Aequivalente eines typischen Gichtanfalles, als den Ausdruck einer »Metastase« der Gicht betrachtet. Und selbst in neuerer Zeit noch wiederholt Lecorché den Ausspruch Trousseau's, dass man Gicht und Nierensteine kaum als zwei verwandte Krankheiten bezeichnen könnte, es sei vielmehr nur dieselbe Krankheit, die sich an verschiedenen Punkten äussere, und deren Anfälle sich bald in einem Gelenk, bald in den Nieren localisiren.

Dieser Auffassung gegenüber könnte man nun allerdings geltend machen, dass die Nierenkolik, sofern sie durch den Abgang bereits vorher gebildeter Steine bedingt ist, als ein mehr zufälliges, durch ein rein mechanisches Moment hervorgerufenes Ereigniss angesehen werden muss, und daher mit dem auf einer besonderen Localisation des eigenartigen gichtischen Entzündungsprocesses beruhenden Gichtanfall nicht auf eine Stufe gestellt werden kann. Im Allgemeinen dürfte auch dieser Einwand zutreffend sein. Doch ist immerhin auch an die Möglichkeit zu denken, dass eine anfallsweise auftretende specifische gichtische Entzündung in der Niere den unmittelbaren Anlass für das Mobilwerden eines Concrementes abgeben, oder wenigstens bei der Entstehung des Kolikschmerzes eine gewisse Rolle spielen könnte. Diese Entzündung hätte alsdann für die Pathogenese der Nierenkolik vielleicht eine ähnliche Be-

deutung, wie man sie in neuerer Zeit den Entzündungsprocessen in den Gallenwegen bei der Entstehung der Gallensteinkolik beigelegt hat (Naunyn, Riedel). Eine solche Annahme gäbe auch die beste Erklärung dafür, dass, hier wie dort, nicht jeder Kolikanfall mit einem Steinabgang zusammenzuhängen scheint. Es wäre denkbar, dass die anfallsweise auftretende heerdförmige gichtische Entzündung mit der begleitenden congestiven Hyperämie des Organes und der Spannungszunahme in der straffen Nierenkapsel, auch unabhängig von der Fortbewegung eines Concrementes, zu den heftigen, nach den Harnwegen ausstrahlenden Schmerzen Veranlassung geben könnte, welche als Steinkolik imponiren. So wäre es auch verständlich, dass das Auftreten der Nierenkoliken bei Gichtischen bisweilen mit gleicher Regelmässigkeit, zu ähnlichen Zeiten und aus ähnlichen Anlässen stattzufinden scheint, wie bei den typischen Anfällen von Gelenkgicht.

Dass durch plötzliche Spannungszunahme in der Niere bei nephritischen Processen Nierenkoliken erzeugt werden können, die vollständig einer Nierensteinkolik gleichen, ist übrigens in neuerer Zeit bei Gelegenheit von chirurgischen Eingriffen sicher erwiesen (siehe Israel, Hubbard).

Aehnlich wie für die Kolikanfälle liegen in gewisser Beziehung die Verhältnisse auch in Bezug auf eine andere Krankheitserscheinung, welche ebenfalls zunächst in der Mehrzahl der Fälle als eine Folge der Nephrolithiasis anzusehen ist, die anfallsweise auftretenden Nierenblutungen. Auch diese sind vielfach als Aequivalente der Gichtanfälle angesehen worden.

Es sind hier nicht jene mehr oder weniger erheblichen blutigen Beimengungen zum Harn gemeint, wie sie, bald nur durch den mikroskopischen Nachweis von rothen Blutkörperchen im Sediment, bald durch die grünlich-röthliche sanguinolente Färbung des Harnes erkennbar werden, und die acuteren Exacerbationen der gichtischen Nephritis bisweilen begleiten. Es handelt sich vielmehr um echte Hämaturien, die sich häufig, aber nicht immer, an Anfälle von Nierenkolik anschliessen, bei denen der Urin dunkelroth, stark bluthaltig, bisweilen wie reines Blut aussieht und nicht selten auch grössere Gerinnsel enthält, in denen man die eigenthümlich geformten Abgüsse des Nierenbeckens oder die regenwurmartigen Ausgüsse der Ureteren erkennen kann.

Von diesen Nierenblutungen bei Gichtischen hat man drei Kategorien unterschieden:

Die eine hängt offenbar mit der Anwesenheit von Nierensteinen zusammen. Oft wird dieser Zusammenhang durch den Abgang von Concrementen im Anschluss an die Blutung klargestellt. Die Blutung kann dabei einem Kolikanfall vorausgehen oder folgen. Nicht selten sind in solchen Fällen auch dauernd die Zeichen einer Pyelitis calculosa vorhanden.

Eine andere steht in Zusammenhang mit der gichtischen Nephritis, deren Bestehen durch eine die Blutung überdauernde oder ihr bereits vorausgehende Albuminurie, sowie durch die begleitenden Veränderungen am Herzen und den Gefässen offenbar wird.

In einer dritten Reihe von Fällen endlich werden alle anderen Zeichen einer Nephrolithiasis oder einer Granularatrophie der Nieren vermisst. Die Nierenblutung tritt ohne jede Veranlassung oder nach irgend einem geringfügigen äusseren Anlass unerwartet ein und wiederholt sich von Zeit zu Zeit in gleicher Weise. Bisweilen gehen ihr ziehende Schmerzen in der Nierengegend voraus, oder schliesst sich ihr gelegentlich ein etwas stärkerer Schmerzanfall an, der mit dem Abgang eines grösseren Blutgerinnsels in Zusammenhang zu stehen scheint. Die Blutung dauert einige Tage, bisweilen selbst ein paar Wochen an, schwindet aber dann, ohne dass irgend welche Erscheinungen einer Nierenaffection zurückbleiben. Selbst Jahre können vergehen, die Anfälle sich häufig wiederholen, ohne dass eine Albuminurie auftritt, ohne dass Concremente entleert werden oder sich sonst in irgend einer Weise bemerkbar machen.

Die Fälle dieser letzteren Kategorie sind es, die als eigentliche »gichtische Hämaturien« bezeichnet werden (siehe Desnos). Sie scheinen in der That bei Gichtischen nicht gar so selten zu sein. Lecorché berichtet über fünf eigene Beobachtungen dieser Art, von denen allerdings nur drei als sichere Fälle von Gicht anzusehen sein dürften. Man hat diese Blutungen auf anfallsweise auftretende Nierencongestionen bezogen, die man ihrerseits auf die Wirkung der zeitweise im Uebermass zugeführten Harnsäure zurückführen wollte.

Die Möglichkeit, dass derartige Nierenblutungen durch eine einfache congestive Hyperämie der Nieren bei Gichtischen hervorgerufen werden können, ist nicht in Abrede zu stellen. Hat man doch in neuerer Zeit von vielen Seiten, namentlich auch auf Grund der Beobachtungen bei chirurgischen Eingriffen, Beweise für das Vorkommen von solchen »essentiellen« Blutungen aus »gesunden«, d. h. nicht nachweisbar veränderten Nieren beizubringen gesucht (Klemperer, Israel, Naunyn, Debersaques, Debaisieux, Castan, Grosglik, Harris u. A.). Immerhin aber wird im Einzelfalle die grösste Vorsicht zu empfehlen sein, ehe man sich entschliesst, eine Hämaturie bei einem Gichtischen in dieser Weise zu deuten. Wir sehen davon ab, dass auch bei Gichtischen Blutungen aus den Harnwegen häufig lange Zeit allen übrigen Zeichen einer in Entwicklung begriffenen Neubildung vorausgehen können, und dass auch eine Nephrolithiasis meist nicht leicht auszuschliessen ist. Aber gerade die soeben erwähnten chirurgischen Erfahrungen haben auch ergeben, dass in vielen Fällen die anscheinend gesunden Nieren, aus

welchen die Blutungen erfolgt waren, bei genauerer Untersuchung bereits die Zeichen einer beginnenden Nephritis erkennen liessen, und dass im weiteren Verlaufe, wenn auch oft nach sehr langer Zeit, solchen vorübergehenden Blutungen unzweifelhafte Erscheinungen einer diffusen Nephritis folgen können (Israel, Naunyn, Malherbe et Legneu, Albarran u. A.). Bei der ausserordentlich grossen Häufigkeit der Nephritis bei der Gicht wird man daher in erster Linie stets an diese Affection als Ursache der Blutung zu denken haben, wenn ein anderer Ursprung derselben nicht nachweisbar ist.

Paroxysmale Hämoglobinurien mögen bisweilen mit Nierenblutungen verwechselt und wegen der eigenthümlichen Art ihres anfallsweise erfolgenden Auftretens als die Aeusserungen einer Nierengicht aufgefasst worden sein.

Einen directen Zusammenhang der Hämoglobinurie mit der harnsauren Diathese hat, soviel ich weiss, nur Haig behauptet, welcher die Harnsäureanhäufung direct als Ursache der Veränderungen im Blute betrachtet.

Es ist unzweifelhaft, dass eine vermehrte Production und Ausscheidung von Harnsäure mit einer Hämoglobinurie Hand in Hand gehen kann. Kühnau hat bei verschiedenen Zuständen von Blutdissolution erhebliche Steigerungen der Harnsäureausscheidung constatirt, und auch experimentell bei Thieren durch Einführung von blutkörperchenauflösenden Agentien erzeugen können.[1]) In der Hauptsache war diese vermehrte Harnsäureproduction auf einen gesteigerten Zerfall von kernhaltigen Zellen zurückzuführen. In gleicher Weise dürfte die von Haig in einem Falle von paroxysmaler Hämoglobinurie beobachtete Steigerung des Harnsäuregehaltes im Harne zu erklären sein. Die Annahme von Haig, dass umgekehrt die vermehrte Harnsäureproduction die Ursache einer Blutdissolution werden könnte, ist schon deshalb zurückzuweisen, weil es sicher ist, dass selbst unendlich viel grössere Concentrationen der Harnsäure, als sie jemals im Blute vorkommen können, eine blutkörperchenauflösende Wirkung nicht auszuüben vermögen.

Erkrankungen der Harnwege,

insbesondere chronische Pyelitis, beziehungsweise Pyelonephritis mit ihren Folgezuständen, der Hydro- und Pyonephrose können, wie in anderen Fällen von Nephrolithiasis, auch bei Gichtischen als Complicationen der Steinbildung auftreten. Secundäre Infectionen, deren Zustandekommen durch die mechanischen Wirkungen der Concremente, die Schleimhautläsion und Harnretention, begünstigt wird, spielen dabei eine grosse Rolle und können schliesslich unter den Erscheinungen einer Pyämie oder Ammoniämie zu schwerem Siechthum und zum Tode führen. Seltener bewirkt die Einklemmung eines Steines eine Anurie und eine tödtliche acute Urämie. Blasensteine, beziehungsweise Cystitis calculosa sind, wie bereits Scudamore betont hat,

[1]) Diese Versuche konnten durch Herrn Dr. Rosenquist in meinem Laboratorium bestätigt werden.

trotz der Häufigkeit von Nierengries bei Gichtischen nicht gerade auffallend häufig. Scudamore begegnete denselben nur fünfmal unter 500 Gichtkranken. Lecorché hat keinen einzigen Fall von Blasenstein bei seinen zahlreichen Gichtkranken beobachtet.

Ausser den mit der Steinbildung und somit nur indirect mit der Gicht zusammenhängenden Erkrankungen werden bei Gichtischen aber auch solche Affectionen der Harnwege beobachtet, die man auf eine directe Einwirkung der gichtischen Schädlichkeit oder des besonders beschaffenen gichtischen Harns auf die Schleimhäute der harnleitenden Organe zurückgeführt hat. Diese im engeren Sinne des Wortes als »gichtisch« bezeichneten Krankheitszustände bestehen zum Theil in rein functionellen Störungen, zum Theil in anfallsweise auftretenden, katarrhalisch-entzündlichen Affectionen des Nierenbeckens, der Blase und der Urethra.

a) Von den functionellen Störungen sind es vor Allem schmerzhafte Empfindungen in der Blase und der Urethra, sowie Anomalien des Harndrangs, welche man auf die Gicht bezogen hat. Namentlich bei den englischen Autoren spielt die sogenannte »reizbare Blase« eine grosse Rolle unter den Aeusserungen der gichtischen Diathese. Es handelt sich dabei um eine Empfindlichkeit der Blasenschleimhaut, welche es dem Kranken unmöglich macht, eine grössere Menge Harn in der Blase zurückzubehalten, ohne dass etwa eine Schwäche des Schliessmuskels sich bemerkbar machte. Es besteht dabei ein vermehrter Harndrang, der sich in abnorm häufigen Harnentleerungen (Pollakurie) äussert, bei welchen immer nur geringe Mengen eines anscheinend normalen Harns entleert werden, bisweilen unter eigenthümlichen brennenden Empfindungen in der Harnröhre. Gelegentlich gesellt sich dazu auch noch zeitweise ein Sphinkterenkrampf, der durch die Erschwerung der Harnentleerung den Zustand besonders qualvoll gestalten kann. Man hat diese Störungen oft als Vorboten und Begleiterscheinungen von typischen Gichtanfällen, bisweilen auch ohne alle sonstigen Krankheitserscheinungen bei Gichtischen nach irgend welchen Excessen im Essen und Trinken vorübergehend auftreten sehen. Man hat sie bald auf die stärkere Acidität des Harns oder seinen gesteigerten Harnsäuregehalt bezogen, bald auf eine besondere Hyperästhesie der vom gichtischen Blute durchströmten Blasenschleimhaut. Todd verglich in dieser Beziehung die Wirkung des gichtischen Virus mit derjenigen der Kantharidin.

Die Erscheinungen unterscheiden sich nicht von den ähnlichen Störungen, wie sie bei Hysterischen und Neurasthenischen auch unter anderen Verhältnissen nicht selten beobachtet werden. Gleichwohl ist eine gewisse Beziehung zur Gicht schon deshalb nicht von der Hand

zu weisen, weil besondere Reizwirkungen auf die Schleimhaut der Harnwege auch durch das Vorkommen der gleich zu besprechenden gichtischen Katarrhe derselben sehr wahrscheinlich gemacht werden. Selbstverständlich wird man aber auch hier, wie in allen solchen Fällen, in erster Linie daran zu denken haben, dass ein krankhaft gesteigerter Harndrang eines der frühesten Zeichen einer organischen Erkrankung der Harnorgane, speciell auch der gichtischen Schrumpfniere, sein kann.

Eine verminderte Empfindlichkeit der Harnblase, die zu einer Herabsetzung des Harndranges, zu selteneren Entleerungen oder selbst zu unbeachtetem Abfliessen des Harnes führen kann, ist zwar ebenfalls als eine Folge der Gicht betrachtet worden, dürfte aber stets den Verdacht einer beginnenden Spinalaffection begründen, ebenso wie die Erscheinungen einer mehr oder weniger ausgesprochenen Lähmung der Blasenmusculatur. Erschwerte Harnentleerung und Urinretentionen, wie sie bei älteren Gichtkranken nicht selten sind, beruhen fast immer auf der Entwicklung einer Prostatahypertrophie, bisweilen auch auf dem Vorhandensein von älteren Urethralstricturen.

b) Die gichtischen Katarrhe der Harnwege, Pyelitis, Cystitis und Urethritis arthritica, haben in den Berichten der älteren Aerzte häufiger Erwähnung gefunden (Deplaigne, Barthez, Scudamore, Gauthier, de Claubry, Gintrac, Thilenius u. A. Genaueres über die ältere Literatur bei Legalchez-Baron; siehe auch Turbure). Insbesondere galt der »gichtische Tripper« allgemein als eine nicht seltene Affection. Trousseau spricht sich noch mit der grössten Bestimmtheit über denselben aus und betont, dass er auch unabhängig vom Harngries nicht nur bei der anomalen Gicht, sondern auch als Vorläufer eines regulären Gichtanfalles auftreten kann.

Die neueren Autoren haben sich diesen Affectionen gegenüber im Allgemeinen sehr skeptisch verhalten. Abgesehen von der Unzuverlässigkeit der anamnestischen Angaben über das Fehlen einer gonorrhoischen Infection ist auch betont worden, dass ein grosser Theil der älteren Beobachtungen aus einer Zeit stammt, in welcher noch der gonorrhoische Gelenkrheumatismus wenig bekannt war, so dass die einer Gonorrhoe folgenden Gelenkerkrankungen gelegentlich als gichtische gedeutet werden konnten. Doch sind auch in neuerer Zeit einzelne Fälle von Urethritis und Cystitis beschrieben, in welchen der ganze Verlauf der Affection, ihr Auftreten kurz vor dem Einsetzen typischer Gichtanfälle, sowie das spontane Aufhören mit dem Ablauf der Gelenkerscheinungen für die gichtische Natur des Leidens zu sprechen schienen (Turbure, Paget, Souligoux, Lecorché, Panas u. A.). In einzelnen dieser Fälle ist allerdings zunächst noch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass es sich um unbemerkt gebliebene Residuen einer früheren gonorrhoischen Er-

krankung gehandelt hat, die unter dem Einfluss der Gicht wieder in ein acuteres Stadium getreten war. Paget hält es indessen für zweifellos, dass eine acute Entzündung der Urethralschleimhaut, die von den gewöhnlichen Erscheinungen der Blennorrhoe, dem eiterigen Ausfluss, dem Brennen in der Harnröhre, dem häufigen Drang zur Harnentleerung, den schmerzhaften Erectionen begleitet ist, durch die Gicht direct hervorgerufen sein kann. Er betont, dass in solchen Fällen nicht nur eine infectiöse Entstehungsursache vermisst wird, sondern die Erkrankung ihrerseits auch nicht infectiös ist.

Von besonderem Interesse erscheint unter diesen Umständen ein von Schrader mitgetheilter Fall aus der Naunyn'schen medicinischen Klinik, welchen auch ich selbst zu verfolgen Gelegenheit hatte. In diesem Falle konnte die gichtische Natur einer katarrhalischen Erkrankung der Harnwege ausser durch die Besonderheiten des klinischen Verlaufes noch durch die Abwesenheit von Gonococcen und anderen Mikroorganismen begründet werden.

Es handelte sich um einen 38jährigen Stubenmaler, welcher seit seiner frühesten Jugend mit bleihaltigen Farben gearbeitet hatte, und bei welchem schon wiederholt Anfälle von Bleikolik aufgetreten waren, zum Theil verbunden mit Muskelkrämpfen in den oberen Extremitäten und den Erscheinungen einer Encephalopathia saturnina. In seinem 18. Lebensjahre hatte er eine Gonnorrhoe acquirirt, seitdem aber niemals irgend welche Beschwerden von Seiten der Harnorgane empfunden. Nachdem dieser Patient einen Gichtanfall überstanden hatte, der nacheinander mehrere Gelenke befiel, stellte sich zwei Monate später eines Tages bei der Urinentleerung ein heftiger Schmerz in der Eichel ein. Der Urin wurde trübe entleert, die letzten Tropfen waren anfangs etwas bluthaltig. Nach einigen Tagen liessen die Schmerzen nach, der Urin behielt aber ein eigenthümlich milchiges Aussehen. Es stellte sich ausserdem eine Conjunctivitis phlyctaenulosa ein.

Am achten Tage trat ein typischer Gichtanfall in der linken grossen Zehe auf, gefolgt von Schmerzen in einigen anderen Gelenken. Der Anfall dauerte zwei bis drei Wochen und eben so lange bestand die abnorme Beschaffenheit des Harnes, die sich ohne weitere Behandlung gleichzeitig mit der Rückbildung der Gelenkaffectionen allmälig wieder verlor.

Die genauere Untersuchung des trüben Urins ergab bei stark saurer Reaction ein ausserordentlich reichliches Sediment, welches fast ausschliesslich aus abgestossenen Epithelien der grossen Harnwege und nur wenigen Leukocyten bestand. Weder Gonococcen, noch andere Mikroorganismen konnten in dem Harn nachgewiesen werden.

Die von Schrader gewählte Bezeichnung als »Urethritis urica« ist für diesen Fall insofern nicht zutreffend, als ein Ausfluss aus der Harnröhre, wenigstens während der klinischen Beobachtung, nicht nachgewiesen werden konnte. Vielmehr entsprachen die Erscheinungen im Wesentlichen einer Cystitis oder Pyelitis. Die Annahme, dass die in der Jugend überstandene Gonorrhoe in diesem Falle für die besondere

Localisation der gichtischen Affection doch noch massgebend gewesen sein könnte, dürfte nach dem ganzen Verlaufe des Falles nicht wahrscheinlich sein.

In einem von Weck als »Cystite du col de nature goutteuse« beschriebenen Falle, der einen 68jährigen Mann betraf, welcher wiederholte Gichtanfälle überstanden hatte, soll eine gonorrhoische Infection überhaupt niemals vorhanden gewesen sein. Auch in diesem Falle bestand übrigens gleichzeitig eine Conjunctivitis; ausserdem aber trat auch noch Orchitis erst auf der einen, dann auf der anderen Seite auf (siehe unten).

Die von Virchow (Berliner klinische Wochenschrift. 1884) mitgetheilte Selbstbeobachtung, die er als ein Beispiel einer arthritischen Pyelitis aufzufassen geneigt ist, muss bei dem Fehlen aller ausgesprochenen gichtischen Erscheinungen als zweifelhaft angesehen werden. Der Umstand, dass auf Zusatz von concentrirter Essigsäure zu dem eiterhaltigen Bodensatz des Harnes sich reichlich Harnsäurekrystalle ausschieden, beweist nur, dass dem Eiter ein Uratsediment beigemengt war. Der Erfolg der Behandlung mit alkalischen Wässern kann ebenfalls kaum Beweiskraft beanspruchen, da auch die leichteren infectiösen Katarrhe der Harnwege, wie sie z. B. gelegentlich durch Bacterium coli hervorgerufen werden, auf einfache exspectative Behandlung oder bei Gebrauch von alkalischen Wässern verschwinden können.

Im Anschluss an die Affectionen der Harnorgane mögen auch die **Erkrankungen der Genitalorgane** Erwähnung finden, die man mit der Gicht in Zusammenhang gebracht hat:

Gichtische Affectionen des **Penis**, sich äussernd in heftigen Schmerzen im Gliede, im Gefolge oder als Vorläufer von gichtischen Gelenkaffectionen sind von älteren Autoren (Smith, Weiss) beschrieben. In dem Falle von Weiss bestand drei Wochen lang, ähnlich wie in einem von Gintrac citirten Falle von Rush, ein schmerzhafter Priapismus, der erst mit dem Auftreten von Gelenkschmerzen sich wieder verlor.

Ebstein erwähnt eine gichtische Lymphangitis am Dorsum penis.

Das Vorkommen von Gichtknoten im Corpus cavernosum penis haben wir bereits an einer früheren Stelle (siehe Capitel IV, C, 2, S. 63) besprochen.

Eine von Spaack mit der Gicht in Zusammenhang gebrachte eigenthümliche Knotenbildung im Penis erscheint in ihrer Bedeutung sehr zweifelhaft, da das Bestehen einer Gicht in dem Falle nicht erwiesen ist.

Kidby, Hutchinson, van Buren und Hedges haben circumscripte fibröse Indurationen im Corpus cavernosum penis bei Gichtischen beschrieben, die besonders bei der Erection zu eigenthümlichen Verkrümmungen des Gliedes Veranlassung gaben.

Ueber gichtische Affectionen der **Hoden** finden sich verhältnissmässig zahlreiche Angaben. Schon 1782 erwähnt John Lee einen

Fall von Hodenanschwellung im Anschluss an eine Cystitis bei einem 68jährigen Gichtkranken. Hunter, Scudamore, Türck, Gintrac äussern sich in bestimmter Weise über schmerzhafte Anschwellungen der Hoden in Folge von Gicht. In neuerer Zeit sind Fälle von gichtischer Orchitis und Epididymitis von Guyot, Millard, Péchaud, Martel, Debout d'Estrées, Latil, Legalchez-Baron, Weck u. A. genauer beschrieben. Die Anschwellung des Hodens ging in einzelnen Fällen den Anfällen von Gelenkgicht voraus und schwand mit dem Auftreten der Gelenkerscheinungen, in anderen begleitete sie die typischen Gichtanfälle oder schloss sie sich ihnen unmittelbar an. Der linke Hoden war häufiger betroffen, nur in einem Falle von Debout d'Estrées der rechte.

Einer meiner Patienten, welcher wiederholt typische Gichtanfälle in den grossen Zehen gehabt hatte, machte mir die Angabe, dass er nach dem dritten Anfalle ohne jede andere nachweisbare Ursache eine schmerzhafte Schwellung des linken Hodens bekam, die zwei bis drei Wochen anhielt.

Ebstein beobachtete neben einer Hydrocele eine ebenfalls linksseitige Orchitis bei einem Gichtkranken, der bereits einige Zeit bettlägerig war.

In Bezug auf Uratablagerungen in den Hoden ist eine Beobachtung von Gendrin (1830) zu erwähnen, welcher bei einem Gichtkranken mit zahlreichen, zum Theil ulcerirten Tophis auch einen grossen Knoten in einem Hoden fand, der aus einer »kreidigen Masse« bestand. Genauere Untersuchungen liegen aus neuerer Zeit von Tower vor, welcher in drei Fällen Uratablagerungen in den Hoden fand, die hauptsächlich von den Tunicae ausgingen. In einem Falle entwickelten sich die Knoten im Anschluss an einen acuten Gichtanfall. Als prädisponirende Momente für die Localisation der Affection betrachtet Tower in einem Falle Coitus nimius, in einem zweiten eine durch ein Trauma erworbene Inguinalhernie, im dritten das Bestehen einer Varicocele. Venerische Erkrankungen waren in keinem einzigen dieser Fälle vorausgegangen.

Tower erwähnt, dass er in einem dieser Fälle in der Hydroceleflüssigkeit Harnsäure nachweisen konnte. Doch bildet die Harnsäure nach den Untersuchungen von Naunyn einen regelmässigen Bestandtheil der Hydroceleflüssigkeit.

Ueber gichtische Affectionen der **Prostata** ist nichts Sicheres bekannt, obgleich schon Scudamore von einem Einfluss der Gicht auf die Erkrankungen dieses Organes spricht. Nach Guyon sollen Prostataaffectionen bei Gichtischen häufiger sein, als bei Anderen. Ein von Gailhard ausführlich beschriebenen Fall von acuter abscedirender Prostatitis bei einem Gichtischen, welcher von Rendu und Legalchez als besonders charakteristisch angesehen wird, unterscheidet sich durchaus nicht von anderen Fällen von Prostataabscessen.

Harrison gibt eine genaue Beschreibung von der »Gicht der Prostata«, die auch Duckworth als nicht zu selten bezeichnet. Ihr Verlauf soll sich so gestalten, dass »heftiger Schmerz, in das Perinäum und die Hoden ausstrahlend, sich plötzlich während der Nacht einstellt. Man findet bei der Untersuchung per rectum die Prostata vergrössert und empfindlich. Die Harnentleerung ist erschwert. Der Anfall geht bald vorüber, kann aber auch für einige Zeit eine Vergrösserung der Prostata mit Cystitis hinterlassen.«

Seltener sind **Affectionen der weiblichen Genitalorgane** mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden.

Ueber gichtische Erkrankungen der Ovarien finden sich keine bestimmteren Angaben in der Literatur.

Von Seiten des Uterus sind Metrorrhagien, Leukorrhoen, sowie Neuralgien als Aeusserungen einer gichtischen Erkrankung von Barthez, Gintrac, Begbie, Courty, Simpson, Rendu, Lecorché u. A. beschrieben. Specifische Merkmale sind in keinem Falle vorhanden gewesen. Duncan spricht sich energisch gegen die Annahme einer solchen Uteringicht aus.

Lecorché legt Werth darauf, dass es ihm gelang, in einem Falle von Dysmenorrhoea membranacea in dem Menstrualblut Harnsäure nachzuweisen.

Rendu fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass es zwar keine wohlcharakterisirte Uterusgicht gibt, dass aber verschiedene Krankheitszustände und functionelle Störungen an den weiblichen Genitalien durch die Constitutionsanomalie augenscheinlich beeinflusst werden. Ausser gewissen Formen von Fluor albus, Erosionen am Muttermunde und zeitweise exacerbirenden congestiven Hyperämien des Uterus rechnet er hieher auch den Pruritus vulvae, der nach seiner Ansicht bei Gichtischen fast ebenso häufig ist, wie bei Diabetischen.

Herpes und Ekzeme an der Vulva hat besonders Gueneau de Mussy auf Gicht bezogen.

2. Digestionsorgane.

Beschwerden von Seiten der Verdauungsorgane gehören zweifellos zu den häufigsten Klagen der Gichtkranken und man hat daher die Affectionen dieser Organe von den ältesten Zeiten an immer wieder in der verschiedensten Weise mit der Gicht in Zusammenhang gebracht.

Wir haben die Digestionsstörungen bereits unter den Zeichen der gichtischen Anlage, sowie unter den Vorboten und Begleiterscheinungen der acuten Gichtanfälle erwähnt, und haben auch die besondere Rolle hervorgehoben, welche diese Störungen bei dem irregulären Verlauf der Krankheit gewinnen können. Diese letztere ist es hauptsächlich gewesen,

welche die Localisation des specifischen gichtischen Krankheitsprocesses in den Verdauungsorganen als eine der wichtigsten Formen der »visceralen Gicht« erscheinen liess.

Suchen wir aber nun die einzelnen Affectionen der Verdauungsorgane in Bezug auf ihren Zusammenhang mit der Gicht näher zu prüfen, so ergibt sich zunächst, dass ihre Bedeutung eine sehr verschiedenartige sein kann:

1. Vor Allem schützt die Gicht keineswegs gegen irgend welche zufällige Erkrankungen der Verdauungsorgane, und es ist selbstverständlich, dass eine Gastritis, Enteritis oder gar Appendicitis, die bei einem Gichtkranken auftrittt, durchaus nicht in irgend einer Beziehung mit dem Grundleiden zu stehen braucht.

2. In vielen Fällen kann von einem gewissen indirectem Zusammenhange der Verdauungsstörungen mit der Gicht gesprochen werden, der wieder sehr mannigfacher Art sein kann:

Häufig handelt es sich nur darum, dass die Lebensweise, welche die Entwicklung der Gicht begünstigt hat, auch öfter Gelegenheit gibt, Indigestionen zu erwerben. Es ist, wie Watson meinte, oft viel richtiger zu sagen: »pore in the stomach« anstatt »gout in the stomach«.

Nicht minder häufig dürfte der Missbrauch gewisser Medicamente eine Ursache für die Erkrankungen des Magens und Darmes bei der Gicht bilden. Mag es sich auch selten ereignen — wenn auch solche Fälle unzweifelhaft vorgekommen sind — dass eine acute Colchicinvergiftung als tödtlich verlaufende »Magengicht« angesprochen wird: chronische Digestionsstörungen in Folge eines übermässigen Gebrauches von alten oder neuen, in ihrer Zusammensetzung bekannten oder geheim gehaltenen »Gichtheilmitteln« dürften gewiss nicht selten sein. Selbst anscheinend harmlose Behandlungsweisen der Gicht, wie die Trauben-, Citronencuren u. s. w. können bei unvorsichtiger Anwendung erhebliche Digestionsstörungen verursachen.

In anderen Fällen wieder müssen die Verdauungsstörungen der Gichtischen auf gewisse Complicationen der Gicht zurückgeführt werden, die ihrerseits durch die Gicht hervorgerufen sind oder mit ihr gemeinsame Ursachen haben. So können die Erkrankungen der Nieren zu urämischen Affectionen der Verdauungsorgane, die Erkrankungen der Circulationsorgane zu Stauungshyperämien der Leber u. s. w. Veranlassung geben.

3. Schliesslich aber bleibt allerdings eine Reihe von Fällen übrig, in welchen die Annahme eines directen causalen Zusammenhanges der Digestionsstörungen mit der Gicht sich nicht leicht von der Hand weisen lässt. Für die Deutung eines solchen Zusammenhanges erscheinen indessen zwei Möglichkeiten gegeben:

a) Manches lässt sich für die Annahme ins Feld führen, dass die Verdauungsstörungen ihrerseits eine ursächliche Bedeutung für die Gicht haben. So verschieden die Anschauungen über das Wesen des gichtischen Krankheitsprocesses sich im Laufe der Zeiten auch gestaltet haben, immer wieder drängt sich die Vorstellung auf, dass die Verdauungsorgane als Eingangspforte für die gichtische Schädlichkeit anzusehen sind, mag nun diese Schädlichkeit in einer quantitativ oder qualitativ fehlerhaften Beschaffenheit der Nahrung, oder in physiologischen oder pathologischen Vorgängen zu suchen sein, die sich in den Verdauungsorganen abspielen. Der Möglichkeiten sind hier viele: Hat man früher mehr an die Schwankungen der Blutalkalescenz in ihrem Zusammenhange mit der Absonderung von Säuren und Alkalien in den Verdauungssäften gedacht, oder an die Entstehung von Säuren durch Zersetzungen der Ingesta, so spricht man jetzt von dem Nucleïnumsatze in den Magen-Darmwandungen, von dem Zusammenhange der Harnsäurebildung mit der Verdauungsleukocytose und dem Schicksale der im Darminhalte enthaltenen Nucleïnbasen, oder man denkt auch an die Wirkungen von Giften und Toxinen, die mit der Nahrung eingeführt oder im Darminhalte gebildet werden. Wir werden auf diese Fragen bei Besprechung der Pathogenese der Gicht zum Theil noch eingehender zurückzukommen haben.

b) Viel weniger begründet, wenn auch mehr den von Alters her geltenden Anschauungen entsprechend, ist die andere Deutung, welche in den Verdauungsstörungen eine directe Folge der gichtischen Dyskrasie, eine besondere Form der visceralen Gicht erblicken will.

Die Möglichkeit, dass eine im Blute kreisende Schädlichkeit, mag dieselbe in der Harnsäure selbst oder in irgend welchen anderen Stoffen zu suchen sein, auch den Zustand der Verdauungsorgane zu beeinflussen vermag, ist von vorneherein nicht auszuschliessen. Es ist sogar sicher, dass Affectionen der Verdauungsorgane durch gewisse der Harnsäure nahe stehende chemische Verbindungen hervorgerufen werden können. So haben meine eigenen Versuche mit Adenin ergeben, dass bei Hunden nicht nur nach Verfütterung, sondern auch nach subcutaner Injection dieser Substanz Erkrankungen der Magen- und Darmschleimhaut zu Stande kommen. Doch liegen keine Beobachtungen vor, welche beweisen könnten, dass die Harnsäure selbst Digestionsstörungen erzeugen kann. Man hat bei Thieren und bei Menschen selbst sehr grosse Mengen von Harnsäure zuführen können, ohne die Digestionsorgane auch nur im Geringsten zu schädigen. Die Röthung und Entzündung der Magenschleimhaut, die man neben den Uratablagerungen nach Unterbindung der Ureteren und ähnlichen Eingriffen bei Vögeln

und Reptilien gefunden hat, gestatten nicht ohne Weiteres einen Rückschluss auf die Gicht, können vielmehr nur als die Folge einer Urämie angesehen werden.

Irgend welche anatomische Befunde, die zu Gunsten einer Annahme von specifischen gichtischen Veränderungen in den Verdauungsorganen sprechen könnten, sind bis jetzt nicht bekannt. Wenn wir von den seltenen Fällen absehen, in welchen man Uratablagerungen im Pharynx (siehe unten) gefunden hat, so existirt nur eine einzige, nicht einmal zuverlässig belegte Angabe von Hayem (citirt bei Rendu, pag. 40) über einen Fall, in welchem die Darmzotten mit kleinen Incrustationen von harnsaurem Natron durchsetzt gewesen sein sollen. Die von His neuerdings noch geäusserte Vermuthung, dass vielleicht eine vorübergehende und alsbald wieder verschwindende Ablagerung von Uraten in den Wandungen des Magen- und Darmcanales die Erkrankung der Digestionsorgane verursachen kann, ist einstweilen nur eine unbewiesene Hypothese. Allerdings muss zugegeben werden, dass bei dem Mangel an Autopsien bei frischer gichtischer Entzündung eine solche Möglichkeit auch nicht ausgeschlossen werden kann.

Es ist aber bis jetzt auch nicht gelungen, bei Lebzeiten in dem Magen- und Darminhalt von Gichtischen grössere Mengen von Harnsäure nachzuweisen. So meint zwar Lecorché, dass die Reizung der Magenschleimhaut und Magenmusculatur durch die im Blute kreisende Harnsäure die wahrscheinlichste Ursache der gichtischen Magenaffectionen ist, er hat sich aber vergeblich bemüht, die Anwesenheit von Harnsäure in dem Mageninhalt eines an unstillbarem Erbrechen leidenden Gichtkranken nachzuweisen. Auch Ebstein, welcher der Ansicht ist, dass die gichtische Affection der Magenschleimhaut, wie alle anderen Erscheinungen der visceralen Gicht »ohne Weiteres durch die entzündungserregenden Eigenschaften der harnsäurehaltigen Säfte verständlich« sind, vermag keine zwingenden Beweise für seine Auffassung beizubringen.

Die Frage nach dem Vorhandensein einer wahren Gicht der Verdauungsorgane muss daher einstweilen als eine vollkommen offene bezeichnet werden. Die noch so bestimmten Betheuerungen einzelner auf diesem Gebiete besonders erfahrenen Aerzte ändern an dieser Sachlage nichts, so lange es sich nur um die Deutung subjectiver Eindrücke im Sinne einer vorgefassten Meinung handelt, und bestimmte Kriterien für die specifisch gichtische Natur der hier in Betracht kommenden Affectionen nicht zu Gebote stehen. Der Nachweis einer hereditären Veranlagung, einer Harnsäureanhäufung im Blute, oder das gleichzeitige Vorhandensein von charakteristischen Veränderungen in anderen Organen beweist noch nichts für die gichtische Natur der Verdaungsstörung. Vollends aber

tritt die Unsicherheit der Lehre von den gichtischen Erkrankungen der Verdauungsorgane deutlich zu Tage, wenn man die einzelnen Erkrankungen näher ins Auge fasst, die man auf die Localisation der Gicht in den Verdauungsorganen bezogen hat.

Zunge, Zähne, Speicheldrüsen, Rachen, Speiseröhre.

An der **Zunge** hat man bei Gichtischen zunächst Parästhesien verschiedenster Art beobachtet: ein Gefühl von Hitze und Brennen, insbesondere auch einen eigenthümlichen tiefsitzenden neuralgischen Schmerz, der ein paar Tage anzuhalten pflegt, und der nach Duckworth besonders bei unvollständiger Gicht vorkommen soll. Auch Psoriasis linguae wollen Duckworth, Paget u. A. bei Gichtischen auffallend häufig gefunden haben. Grube schildert als besonders charakteristisch folgende Beschaffenheit der Zunge bei den gichtischen Verdauungsstörungen: »Sie ist breit und dick, von lebhaft rothem Aussehen, gleichwie von frischem rothem Fleisch, von Fissuren durchzogen, mit prominenten Papillen, dabei stark empfindlich gegen alle Reize.«

An den **Zähnen** sollen nach Laycock und Stewart eigenthümliche Veränderungen bei Gichtischen vorkommen, die hauptsächlich darin bestehen, dass die Zahnränder wie angenagt erscheinen. Stewart bezog dieses auf die Wirkung der im Speichel enthaltenen Harnsäure (!) und glaubte dieser Erscheinung sogar eine diagnostische Bedeutung beilegen zu dürfen. Magitot und in neuerer Zeit Guyot haben die Behauptung aufgestellt, dass die Gicht ebenso wie die Diabetes und andere dyskrasische Zustände die Entwicklung einer Alveolarperiostitis begünstige, die zu einem Lockerwerden und Ausfallen sonst gesunder Zähne zu führen pflege. Ebstein hält diese Angaben auf Grund einer eigenen Erfahrung für beachtenswerth.

Auch Erkrankungen der **Parotis** sind mit der Gicht in Zusammenhang gebracht.

Debout d'Estrées berichtet über vier Fälle dieser Art. In einem Falle, welchen er selbst beobachtet hatte, ging eine Parotitis einem typischen Gichtanfall an der Zehe unmittelbar voraus. Einen ähnlichen Fall soll auch Garrod beobachtet haben. Sehr auffallend ist eine weitere von Debout d'Estrées erwähnte Beobachtung des Dr. Rotureau, bei welcher fünfmal im Laufe von ein bis zwei Jahren die Anfälle mit Parotitis begonnen haben sollen. In dem vierten von Debout d'Estrées beobachteten Falle folgte die Parotitis auf einen Gichtanfall am Fusse.

Beachtenswerth ist das Vorkommen von Parotitis in Folge von chronischer Bleivergiftung. (Petit et Hudelo, Societé médicale des hôpit. 8. December 1899. Siehe Semaine médicale. 1899, Nr. 53, pag. 422).

Eine ganz besondere Bedeutung hat man den Affectionen des **Pharynx** bei der Gicht beigelegt.

Eine acute Angina faucium als unmittelbarer Vorläufer eines acuten Gichtanfalles ist, wie es scheint, in der That eine nicht seltene Erscheinung. Mit Rücksicht auf die auffallenden Beziehungen, welche die Angina zu den acuten rheumatischen Gelenkaffectionen zu haben scheint, verdient dieses Zusammentreffen vielleicht eine besondere Beachtung. Doch dürfte die Angina jedenfalls nur als auslösendes Moment für den Anfall, nicht aber als besondere Localisation der Gicht in Betracht kommen.

Musgrave hat allerdings in seiner Neigung, überall Aeusserungen einer anomalen Gicht zu sehen, eine acute Form der Angina arthritica beschrieben, die »statt eines regelmässigen Anfalles der tonischen Gicht« auftreten und eine besonders grosse Neigung zur Abscessbildung besitzen sollte. Bei Sauvages, Canstatt u. A. finden wir diese Auffassung wieder, und selbst in neuerer Zeit noch ist Rendu geneigt, eine von ihm beobachtete, in jedem Frühjahr recidivirende phlegmonöse Angina mit den periodisch wiederkehrenden Gichtanfällen in Parallele zu setzen, obgleich doch gerade schon allein die Neigung zur Abscedirung gegen die gichtische Natur der Affection hätte sprechen müssen. Besondere Formen einer gichtischen Angina, die sich in eigenthümlichen unangenehmen Empfindungen und Schluckbeschwerden ohne nachweisbare Schwellung, dagegen mit eigenartiger Verfärbung und Marmorirung der Schleimhaut äusserte, haben Acrel und Ritter beschrieben. Vielleicht haben in diesen Fällen, ebenso wie in den von Duckworth u. A. beschriebenen und auf krampfhafte Contractur der Pharynxmusculatur bezogenen Dysphagien wahre gichtische Erkrankungen des Kehlkopfes (siehe unten) mitgespielt.

In den meisten Fällen, in welchen eine Angina in Beziehung zu einem acuten Gichtanfall zu stehen scheint, geht die Röthung und Schwellung des Pharynx dem Anfall voraus und verschwindet, sobald die Gelenkerscheinungen zur Ausbildung gelangen (Mackenzie, Löri). Doch beschreibt Dantziger einen sehr bemerkenswerthen Fall, in welchem bei einem Manne, der im Verlauf von 16 Jahren sehr zahlreiche Gichtanfälle überstanden hatte, der Anfall jedes Mal von einer am Tage vorher auftretenden Angina eingeleitet wurde, deren Intensität stets der Schwere des Gichtanfalles entsprach; diese Angina trotzte jeder localen Behandlung und bildete sich immer erst mit dem Nachlassen der Gelenkerscheinungen nach ein paar Wochen zurück.

Ueber Fälle von acutem Oedem der Uvula, welches sich plötzlich verlor, als Gichtanfälle in der grossen Zehe auftraten, berichteten Mackenzie und Vaton.

Auch chronische Pharyngitis ist als eine bei Gichtkranken auffallend häufige Affection beschrieben worden (siehe Havilland Hall). Duckworth erklärt das Aussehen des gichtischen Rachens für »ausserordentlich charakteristisch: Die Gaumenbögen, namentlich die hinteren,

und der weiche Gaumen sind dunkelroth, glatt, wie mit Glycerin bestrichen, und zeigen einzelne erweiterte Venen. Die Uvula ist stark vergrössert, bisweilen derart, dass sie den Raum zwischen den Gaumenbögen ganz auszufüllen scheint, Ränder und Spitze sind ödematös. Die Pharynxwand sieht ähnlich aus wie der weiche Gaumen und zeigt einzelne rothe, glatte Hervorragungen neben mit grauem Schleim bedeckten Vertiefungen.« Der Beweis, dass diese Form der chronischen Pharyngitis bei anderen Menschen seltener vorkommt als bei solchen, die an Gicht leiden, ist aber von Duckworth nicht erbracht.

Ebenso ist es nicht sicher, ob es sich in dem von Gueneau de Mussy beschriebenen Falle von »gravelle pharyngienne« um etwas Anderes gehandelt hat, als um die kalkhaltigen Concremente, die auch sonst gelegentlich in den Follikeln gefunden werden. Bei dem betreffenden Patienten waren an den Follikeln des Pharynx weissliche Einlagerungen sichtbar, die von Zeit zu Zeit ausgestossen wurden und aus einem Gemenge von phosphorsaurem, kohlensaurem und harnsaurem (?) Kalk bestanden.

Sicherer ist die Beobachtung von Litten, der in seinem sehr genau untersuchten Falle von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration am weichen Gaumen und in der Schleimhaut zwischen Tonsillen und Uvula Uratablagerungen gefunden hat.

Von Seiten des **Oesophagus** sind hauptsächlich krampfhafte Stricturen als Aeusserungen der Gicht beschrieben worden. So von Brinton, Garrod, Moorhead, Duckworth. Letzterer rechnet hieher offenbar mit Unrecht auch einen tödtlich verlaufenen Fall von Henry Power, in welchem bei der Section keinerlei anatomische Veränderungen nachweisbar waren, und von welchem Power selbst sagt: »I scarcely think he was a gouty man.« In den meisten übrigen Fällen scheint es sich um spastische Stricturen bei nervösen Leuten gehandelt zu haben, bei welchen Dyspepsien bestanden, die aus irgend einem Grunde als gichtisch angesprochen wurden.

Magen.

Die gichtischen Affectionen des **Magens** sind bereits in früheren Zeiten vielfach Gegenstand von Discussionen gewesen. Während Sydenham, Trousseau u. A. an der Localisation der Gicht im Magen nicht den geringsten Zweifel hegten, haben Einzelne, wie Watson und Brinton, das Vorkommen einer Magengicht mit gleicher Bestimmtheit in Abrede gestellt. Doch hat die auffallende Häufigkeit der Dyspepsien bei Gichtischen — Durand-Fardel fand unter 336 sicheren Fällen von Gicht 134mal die Verdauung gestört — auch auf neuere Autoren eines Eindruckes nicht verfehlt, und dem Ausspruche Ball's: »La goutte est pour l'estomac ce que le rheumatisme au cœur« haben sich daher Charcot, Ebstein u. A. ohne Weiteres angeschlossen.

Die gewöhnliche Form der Magenaffection, welche man als eine Folge der gichtischen Diathese beschrieben hat, ist die gichtische Dyspepsie, die sich in Störungen des Appetites, Druckgefühl in der Magengegend, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen u. s. w. zu äussern pflegt. Genauere, den modernen Anforderungen genügende Untersuchungen über das Verhalten der Magenfunctionen bei dieser gichtischen Dyspepsie liegen kaum vor. Magnus-Levy hat ausser den bereits früher erwähnten Untersuchungen über die Beschaffenheit des Mageninhaltes beim acuten Gichtanfall auch einige Beobachtungen an chronischen Fällen angestellt und bemerkt, dass es häufig bei mässiger Acidität an freier Salzsäure gefehlt hat. In solchen Fällen »spielte entweder die lange Dauer der Gicht als solche oder stärkerer Alkoholismus eine Rolle«. Die Motilität war in den chronischen Fällen fast stets gut erhalten. Grube fand unter sieben Fällen von gichtischer Magenerkrankung: dreimal Verminderung der freien Salzsäure, viermal Fehlen derselben, dreimal war Milchsäure nachweisbar, zweimal bestand Atonie mit verminderter Motilität. Ich selbst habe in einigen Fällen von Dyspepsie bei Gichtischen wiederholt den Mageninhalt untersucht und sehr variable Resultate erhalten.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei den Dyspepsien der Gichtischen um rein functionelle Störungen, die bald die Motilität (Atonie, Pneumatose, Cardiospasmus, Incontinentia pylori[1]) bald die Sensibilität (Gastralgien), bald die secretorischen Funtionen des Magens (Anacidität, Hyperacidität) vorzugsweise betreffen und im Allgemeinen dem wechselvollen Bilde der »nervösen Dyspepsie« entsprechen. Bisweilen spricht ein stärkerer Schleimgehalt des Mageninhaltes bei herabgesetzter Salzsäuresecretion für das Bestehen einer katarrhalischen Gastritis. Auch mehr oder weniger intensive Gährungen können mitunter im Mageninhalte Platz greifen. Ein bestimmtes charakteristisches Krankheitsbild für die gichtische Dyspepsie lässt sich jedenfalls nicht aufstellen.

Wenn gleichwohl auch in der neuesten Zeit die meisten Autoren sich dem Eindruck nicht haben entziehen können, dass diese Dyspepsie in directer Abhängigkeit von der besonderen gichtischen Dyskrasie steht, so sind es hauptsächlich zwei Momente, welche hiebei bestimmend waren:

Einmal beobachtet man die in Rede stehenden Krankheitserscheinungen nicht nur bei solchen Gichtkranken, die in ihrer Lebensweise eine besondere Veranlassung für Magenerkrankungen aufzuweisen haben, sondern auch bei solchen, die, sei es im Bewusstsein ihrer

[1]) Auf die Incontinentia pylori hat Ebstein ein ganz besonderes Gewicht gelegt. (Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1880, Bd. XXVII, S. 1.)

hereditären Veranlagung zur Gicht, sei es auf Grund ihrer persönlichen Erfahrungen über die Empfindlichkeit ihrer Verdauungsorgane, sich einer grossen, oft sogar übertriebenen Vorsicht bei ihrer Ernährung befleissigen. Diese Kranken betonen häufig die Erfahrung, dass ihre Beschwerden von der Beschaffenheit der Nahrung durchaus unabhängig sind: während zeitweise die schwersten Speisen ohne alle Störungen vertragen werden, können sich ein anderes Mal trotz strengster Diät die heftigsten Verdauungsstörungen einstellen.

Zweitens macht es in manchen Fällen den Eindruck, als ob die Magenbeschwerden mit typischen Gichtanfällen alterniren können. Namentlich hat man dyspeptische Beschwerden, welche bereits längere Zeit bestanden hatten, schwinden sehen, sobald der erste acute Gichtanfall sich einstellte (siehe Ebstein, Charcot.) In anderen Fällen schien das stärkere Hervortreten der Digestionsstörungen gerade mit dem Momente zusammenzufallen, in welchem die acuten Gichtanfälle ausgeblieben oder ein Anfall plötzlich unterdrückt wurde.

Es liegt auf der Hand, dass derartige Erfahrungen keineswegs genügen, um unabweisbare Schlussfolgerungen zu begründen. Die auffallende Unabhängigkeit der Beschwerden von der Ernährungsweise bildet bekanntlich ein charakteristisches Merkmal für alle Fälle von rein functionellen Digestionsstörungen, auch für solche, in welchen nicht der mindeste Grund vorliegt, an eine gichtische Anlage zu denken. Und was das Verschwinden der Dyspepsie mit dem Offenbarwerden der Gicht betrifft, so findet diese in äusseren Verhältnissen, in der veränderten Lebensweise, bisweilen auch schon allein in der Ablenkung der Aufmerksamkeit des Kranken auf ein anderes Gebiet ihre ausreichende Erklärung. Die Fälle vollends, die man als einen »Rückschlag der Gicht auf den Magen« beschrieben hat, halten einer strengen Kritik am wenigsten Stand. Sie bilden noch ein Ueberbleibsel der alten »Metastasenlehre«, die einst in der Pathologie eine so grosse Rolle gespielt hat. Nur weil das vollkommen dunkle Gebiet der Gicht noch allen möglichen mystischen Vorstellungen Raum gibt, hat sich hier diese Lehre noch länger erhalten können, als auf anderen Gebieten.

Im Allgemeinen hat man die leichteren Formen der gichtischen Dyspepsie mehr als Aeusserungen der »larvirten« Gicht gedeutet, während man als Folgen der »zurückgetretenen« oder »metastasirenden« Gicht die schwereren, zuweilen selbst tödtlichen Magenaffectionen aufgefasst hat, die bei Gichtischen beobachtet wurden. Das Zustandekommen dieser Metastasen wurde hauptsächlich auf plötzliche gewaltsame Unterdrückung eines Gichtanfalles durch Kälteeinwirkung auf das befallene Gelenk (Lynch, Parry), durch energisch wirkende Medicamente (Trousseau, Potton) u. dgl. zuzückgeführt. Doch sprach man auch

von einer »von selbst zurückgetretenen Gicht«, die ohne äusseren Anlass den Magen befiel. Diese Fälle von eigentlicher »Magengicht« hat man nach dem Vorgange von Budd und Scudamore meistens in zwei Hauptgruppen eingetheilt: die krampfartige und die entzündliche Magengicht.

Als Aeusserungen der krampfartigen oder gastralgischen Form der Magengicht wurden geschildert: ausserordentlich heftige kolikartige Schmerzen in der Magengegend, die durch Druck nicht gesteigert, sondern im Gegentheil in der Regel eher gelindert werden, Erbrechen schleimiger, wässeriger oder galliger Massen, dabei schwere Prostration, kleiner, frequenter, unregelmässiger Puls, kalter Schweiss, Neigung zu Ohnmachten und Collaps.

In vielen Fällen dieser Art dürften nur schwerere acute Indigestionen vorgelegen haben, in anderen Fällen mag es sich um verkannte Gallenstein- oder Nierensteinkoliken gehandelt haben, bisweilen wohl auch um gastrische Krisen bei Tabischen (Ball, Buzzard, Duckworth). Es bleibt dann allerdings noch eine Anzahl von Gastralgien, für welche eine bestimmte Ursache nicht ermittelt werden konnte. Nur der Umstand, dass diese bei Gichtischen auftraten, war die Veranlassung, sie als die Folge einer specifisch gichtischen Magenaffection aufzufassen.

Die entzündliche Magengicht wurde charakterisirt durch heftige stechende oder brennende Schmerzen, insbesondere eine sehr ausgesprochene Druckempfindlichkeit in der Magengegend, häufiges Erbrechen dunkelgefärbter, blutiger Massen, mehr oder weniger hohes Fieber und Erscheinungen einer schweren Allgemeinerkrankung. Bei den zur Section gelangten Fällen fanden sich phlegmonöse Infiltrationen im submucösen Gewebe, Ulcerationen und croupös-diphtheritische Entzündungen an der Magenschleimhaut.

Die Mehrzahl der hieher gezählten Fälle dürfte indessen in der Hauptsache auf Urämie, auf den Missbrauch toxisch wirkender Medicamente, oder auf infectiöse Processe zurückzuführen sein.

Duckworth hält es zwar für so sicher, dass die Gicht die Schleimhaut des Magens ergreifen und dort heftige Entzündungen verursachen kann, die selbst zum Tode führen können, dass er meint: »darüber ist gar nicht zu streiten, das ist durch Sectionen erwiesen«. Betrachtet man aber die von ihm angeführten Sectionsfälle etwas näher, so überzeugt man sich, dass gar kein besonderer Grund vorliegt, die Magenerkrankung in diesen Fällen auf die Gicht zu beziehen. In dem Moxon'schen Falle bestand Tuberculose und Schrumpfniere. Es fand sich eine entzündliche Infiltration der Magenwand mit croupös-diphtheritischem Belag auf der Schleimhaut, sowie geschwürige Processe im Colon. Moxon selbst zweifelte an dem Zusammenhang der Magen-Darmerkrankung mit der Gicht. Noch viel dunkler ist der Fall von Ladré-Beauvais (Thèse 1800). In dem von Budin beschriebenen Falle war die Ursache der Magenerkrankung in dem übermässigen Gebrauch des Liqueur

Laville zu suchen. Auch in dem von Charcot erwähnten Falle von Budd, in welchem neben einer ödematösen Schwellung des submucösen Zellgewebes Veränderungen an der Schleimhaut gefunden wurden, war, wie bereits Ebstein (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII, S. 45) bemerkt, die gichtische Natur des Leidens zweifelhaft. Es handelte sich um einen Fall von »acutem rheumatischem Fieber mit Anschwellung aller Gelenke«.

In einzelnen Fällen gestaltete sich allerdings der klinische Verlauf so eigenartig, dass die Annahme eines Zusammenhanges mit der Gicht sich förmlich aufdrängte. So in einem von Fenwick beschriebenen Falle, den auch Ebstein als besonders charakteristisch citirt.

Es betraf dieser Fall einen 50jährigen Mann, welcher dreimal unter bedrohlichen Erscheinungen einer sehr heftigen acuten Gastritis erkrankt war, die an das Symptomenbild einer schweren Vergiftung erinnerten. Diese Anfälle stellten sich ein, nachdem die früher bereits mehrfach aufgetretenen Gichtanfälle ein ganzes Jahr ausgeblieben waren. Der erste Anfall von Gastritis ging nach 14 Tagen ohne weitere Folgen vorüber, die beiden folgenden hörten plötzlich auf unter gleichzeitigem Auftreten von Gicht in den Füssen. Später trat noch ein starker Gichtanfall ohne gastrische Störungen auf.

Bei vorurtheilsloser Beurtheilung lässt sich in Bezug auf die eigentliche »Magengicht« nichts weiter sagen, als dass die Möglichkeit nicht auszuschliessen ist, dass dieselbe Schädlichkeit, welche an den Gelenken und in anderen Organen entzündliche Veränderungen hervorzurufen vermag, gelegentlich auch auf die Magenschleimhaut einwirken und hier functionelle Störungen oder entzündliche Veränderungen hervorrufen könnte.

Dass man auf diese Möglichkeit nicht zurückzugreifen braucht, wo irgend welche organische Erkrankungen des Magens, wie Ulcus oder Carcinom, bei Gichtischen gefunden werden, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden. Doch hat man auch das Vorkommen von Magenerweiterungen bei der Gicht durch eine besondere Einwirkung der Harnsäure auf die Magenmusculatur erklären zu dürfen geglaubt (siehe Todd).

Darm.

Nicht minder häufig als die Störungen der Magenfunctionen sind die Affectionen des **Darmes** bei der Gicht. In vielen Fällen klagen zwar die Patienten über Beschwerden in der Magengegend, diese Beschwerden sind aber in Wirklichkeit auf den Darm, speciell auf das Colon transversum, zu beziehen.

Auch hier sind es in erster Linie die so häufigen functionellen Störungen der Darmthätigkeit, die mit der Gicht in Zusammenhang gebracht sind. Vor Allem die habituelle Obstipation und die Atonie des Dickdarmes, welche mit ihren gewöhnlichen Begleiterscheinungen, der psychischen Verstimmung und der Neigung zu hypochondrischen Vorstellungen, eine der häufigsten Klagen der Gichtischen bilden.

Die Diarrhöen, welche bei Gichtischen beobachtet werden, sind zunächst in den meisten Fällen auf Diätfehler zurückzuführen. Oft handelt es sich um eine rasch vorübergehende Diarrhoea stercoralis, wie sie auch sonst bei habitueller Obstipation nicht selten vorzukommen pflegt. Als besonders charakteristisch für die gichtischen Diarrhöen hat man das eigenthümliche plötzliche Auftreten von Stuhldrang und reichlichen flüssigen oder breiigen Entleerungen bezeichnet, welches oft unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, nach Zufuhr irgend einer Flüssigkeit oder unter dem Einflusse von Gemüthserregungen, Erkältungen, körperlichen Anstrengungen u. s. w., ohne irgendwelche Störungen des Allgemeinbefindens zu Stande kommt (siehe Gueneau de Mussy, Clinique médicale. T. II, pag. 98, 1875; Ebstein, Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII, S. 12, 1880). Wir erkennen hierin nur die Erscheinungen der Diarrhoea nervosa wieder, wie sie bei Neurasthenischen nicht selten ist und besonders von Nothnagel in ihrem bizarren Verhalten sehr anschaulich geschildert wurde. Dass solche Zustände bei der Gicht besonders häufig sind, ist durchaus nicht erwiesen.

Auch hier hat man auf das Alterniren der Diarrhöen mit Gichtanfällen, sowie auf das Aufhören einer lange bestehenden Diarrhöe mit dem Auftreten des acuten Gichtanfalles bisweilen einen besonderen Werth gelegt. Tajasque, Gueneau de Mussy haben Beispiele beigebracht, die ihrer Ansicht nach besonders beweisend waren. In zwei Fällen von Gueneau de Mussy entwickelte sich die chronische Diarrhöe im Anschluss an überstandene Cholerainfectionen. Gleichwohl hält auch Rendu (pag. 97) diese Beobachtungen für geeignet, darzuthun, dass eine durch eine zufällige Primärerkrankung hervorgerufene Darmaffection durch den Einfluss der gichtischen Diathese länger unterhalten werden kann (vgl. auch Gendrin und Brogniart).

Die Colica mucosa und Enteritis membranacea wurde ebenfalls als eine eigenartige Form der gichtischen Darmaffectionen beschrieben. Insbesondere entspricht die von Barthez gegebene Schilderung der gichtischen Colitis diesem in neuerer Zeit viel discutirten Krankheitszustande, welcher bald als Secretionsneurose des Darmes, bald als Folge einer katarrhalischen Entzündung der Dickdarmschleimhaut angesprochen wird. Der Zusammenhang dieser Affection mit der Gicht wird aber schon dadurch sehr unwahrscheinlich, dass sie nach den übereinstimmenden Erfahrungen aller Autoren beim weiblichen Geschlecht sehr viel häufiger ist, als bei Männern. Nach Litten kommen 80%, nach Kitagawa, sowie Einhorn sogar 90% der Fälle von Enteritis membranacea bei Frauen vor.

Im Uebrigen hat man, wie bei der Magengicht, auch bei der Darmgicht eine krampfartige und entzündliche Form unterschieden:

Zu der ersteren wurden, ausser der soeben besprochenen Schleimkolik, eigenthümliche Anfälle von heftigen Schmerzen in den Därmen

gerechnet, die man als die eigentlichen gichtischen Koliken oder gichtischen Enteralgien beschrieben hat, und bei welchen es sich bald um tetanische Contractionen des Darmes, bald um Neuralgien der grossen Nervenplexus im Abdomen gehandelt zu haben scheint. Die Anfälle haben nach den Schilderungen die grösste Aehnlichkeit mit den enterischen Krisen der Tabischen oder auch mit der Bleikolik (siehe Starck). In manchen Fällen dürfte es sich in der That um diese Zustände gehandelt haben.

Verwechslungen mit Gallenstein- oder Nierensteinkoliken dürften auch hier vielfach mit unterlaufen sein. So wird es sich in dem von Graves (Clinica medicale. I, pag. 612) beschriebenen Fall wohl sicher um eine Cholelithiasis gehandelt haben. Ebenso scheint in dem Falle, welchen Duckworth (pag. 95) als ein »gutes Beispiel für die gichtische Gastroenteritis mit Kolik« beschreibt, nur das Fehlen des Ikterus für den Ausschluss der Gallensteine bestimmend gewesen zu sein. Uebrigens hatte der betreffende Kranke niemals richtige Gicht gehabt, sondern er bekam nur »nach einigen Gläsern Champagner oder Portwein leicht Schmerzen in den Knien und Fusssohlen«. Gleichwohl meint Duckworth, dass in diesem Falle an der Diagnose der gichtischen Darmaffection »gar nicht zu zweifeln« (!) war.

Die schwereren entzündlichen Affectionen des Darmes wurden, in gleicher Weise wie beim Magen, hauptsächlich als Aeusserungen der »zurückgetretenen« Gicht gedeutet. Auch hier sind Sectionsfälle beschrieben, in welchen geschwürige, phlegmonöse oder diphtheritische Veränderungen im Darme gefunden wurden. Aber auch hier halten diese Fälle einer strengen Kritik nicht Stand.

Wir haben bereits den Fall von Moxon erwähnt, in welchem möglicher Weise die Veränderungen als urämische anzusehen waren. In dem von Cruveilhier mitgetheilten Falle von Fauconneau-Dufresne waren Veränderungen an den Nieren nicht nachgewiesen. In diesem Falle entwickelten sich sehr heftige Magen-Darmerscheinungen im Anschluss an einen Gichtanfall. Bei der Section fanden sich Geschwüre im Colon descendens, welche nach dem After hin besonders reichlich wurden. Schwere dysenterieähnliche Darmerkrankungen, wie sie auch von Musgrave und Barthez geschildert sind, oder ein choleraähnlicher Zustand, an welchem Sydenham selbst zu Grunde ging, sind indessen bei der Gicht keineswegs so häufig, dass die Annahme zufällig hinzugetretener Infectionen oder Intoxicationen in jenen Fällen ausgeschlossen wäre. Namentlich dürften Colchicinvergiftungen bei den schweren Darmaffectionen häufig mitgespielt haben.

Ein Fall, in welchem die Erscheinungen einer Typhlitis von einem typischen Gichtanfall gefolgt waren, beschreibt Lecorché (pag. 250, obs. XXXII) ausführlich. Der Patient hatte bereits zwei Jahre früher einen Gichtanfall gehabt und Lecorché wirft die Frage auf, ob auch die Darmerkrankung in diesem Falle nicht etwa gichtischer Natur war. Einen diesem ganz analogen Fall hatte ich Gelegenheit auf der Strassburger medicinischen Klinik zu sehen Der Fall konnte vielleicht so ge-

deutet werden, dass die Perityphlitis als Gelegenheitsursache für das Auftreten des Gichtanfalles anzusehen war. Doch hat ihn neuerdings Adrian unter seinen Fällen von »Appendicitis als Folge einer Allgemeinerkrankung« aufgeführt.

Es handelte sich um einen 50jährigen Mann, welcher früher niemals an der Gicht gelitten hatte und auch hereditär in keiner Weise belastet war. Derselbe erkrankte mit heftigen Schmerzen in der Ileocöcalgegend, woselbst eine sehr ausgesprochene Druckempfindlichkeit und nach einigen Tagen auch eine erhebliche, aber nicht deutlich begrenzbare Resistenz nachweisbar war. Unter Opium und Kataplasmen bei strenger Diät gingen die Erscheinungen nach etwa acht Tagen zurück, als der Patient plötzlich einen sehr typischen Gichtanfall am Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe bekam.

Besonders innige Beziehungen hat man vielfach, besonders in früheren Zeiten, zwischen den Hämorrhoiden und der Gicht zu erkennen geglaubt. Die mystischen Vorstellungen von der heilsamen, befreienden Wirkung der Hämorrhoidalblutung, wie sie in den Lehren von Georg Ernst Stahl ihren Ausdruck fanden, und noch heutzutage im Volke fortleben, führten zu der Anschauung, dass eine Unterdrückung der gewohnten Blutflüsse die Ursache von Gichtanfällen werden könnte, und dass zwischen der »gichtischen Dyskrasie« und der »hämorrhoidalen Diathese« ein besonderer Zusammenhang bestehen müsse. Heutzutage, wo man in den localen, rein mechanischen Verhältnissen eine ausreichende Veranlassung für die Erweiterung der Mastdarmvenen (siehe: Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes. S. 467) erblickt, dürfte die Häufigkeit der Hämorrhoiden bei Gichtischen in der so häufig bestehenden chronischen Obstipation, in der sitzenden Lebensweise, die viele Gichtkranke führen u. s. w. eine befriedigende Erklärung finden können. Immerhin ist vielleicht die Möglichkeit noch im Auge zu behalten, dass eine bestimmte, vererbbare Beschaffenheit des Gefässsystems, welche die Entwicklung der Hämorrhoiden begünstigt, mit der erblichen Anlage zur Gicht in irgend einer Beziehung stehen könnte. Und andererseits ist in Betracht zu ziehen, dass die Störungen der Darmthätigkeit, die durch die Hämorrhoiden veranlasst werden, vielleicht auch auf den Verlauf der Gicht einen Einfluss auszuüben vermögen.

Leber und Gallenwege.

Die Affectionen der **Leber** bei der Gicht haben zu allen Zeiten eine ganz hervorragende Beachtung gefunden, weil man in den Functionsstörungen dieses Organes vielfach die letzte Ursache der gichtischen Dyskrasie gesucht hat. Hier machte sich ganz besonders der Einfluss der hypothetisch-theoretischen Anschauungen geltend, angefangen von den dunklen Vorstellungen der alten Aerzte, die in der Leber das Cen-

tralorgan der vegetativen Thätigkeit des Organismus erblickten, bis zu der klareren Auffassung von Murchison, Charcot u. A., welche die Rolle der Leber in der Pathogenese der Gicht damit zu begründen suchten, dass in ihr die Bildungsstätte der Harnsäure zu suchen sei.

Charakteristische gichtische Veränderungen in der Leber sind noch niemals beschrieben worden. Nur eine in ihrer Bedeutung zweifelhafte Beobachtung von Ebstein (Gicht. S. 118) wäre hier zu erwähnen: in einer hypertrophisch-cirrhotischen Leber bei einem Diabetiker wurden inmitten des hyperplastischen Bindegewebsgerüstes krystallinische Concretionen gefunden, welche auf Grund ihrer chemischen Reactionen als »vielleicht mit Hypoxanthin gemischte Guaninconcretionen« angesehen werden mussten. Der Patient selbst hatte nie Gichtanfälle gehabt, aber ein Sohn desselben, noch nicht 30 Jahre alt, hatte bereits eine ganze Reihe typischer Gichtanfälle überstanden.

Dagegen haben besonders englische Autoren in den Erscheinungen der gichtischen Dyspepsie das Krankheitsbild wiederzuerkennen geglaubt, welche sie als charakteristisch für eine angeborene, fehlerhafte Veranlagung der Leber, für eine functionelle Schwäche dieses Organes (»Torpor of the liver«) ansahen. Murchison spricht es direct aus, dass das, was man gichtische Diathese nennt, stets ein Zeichen und eine Wirkung einer Leberstörung sei, und er meint, dass viele Symptome, die gewöhnlich auf die Gicht bezogen werden, mit grösserem Rechte einer Störung der Leber zugeschrieben würden.

Vorübergehende Anschoppungen der Leber sind als Vorläufer und Begleiterscheinungen acuter Gichtanfälle von Gairdner, Scudamore, Budd, Braun, Galtier-Boissière u. A. beschrieben. Lecorché meint sogar, dass dem acuten Gichtanfall »fast constant« eine Volumsvergrösserung des Organes vorausgeht. Man hat dann vielfach betont, dass die häufige Wiederholung solcher vorübergehender Anschwellungen zu einer chronischen Hyperämie und einer bleibenden Vergrösserung des Organes führen kann.

Die Frage, ob auch eine Lebercirrhose durch die gichtische Dyskrasie erzeugt werden könnte, ist von den meisten Autoren als eine offene behandelt worden. Die alte Angabe von Portal, dass Gicht und Rheumatismus Verhärtungen der Leber veranlassen können, die durch Anhäufung von phosphatischer Materie hervorgerufen sind, kann selbstverständlich heutzutage hier nicht mehr in Betracht kommen, ebenso wenig wie der Befund von Lieutaud, welcher Kalkablagerungen in der Leber bei Gichtischen gefunden hat. Aber auch Scudamore, Trousseau, Richardson u. A. sprechen von einer »chronischen gichtischen Hepatitis«. Charcot (Maladies du foie. Pag. 109) weist auf zwei von Hanot beschriebene Fälle von Leberaffectionen hin — einen Fall von hypertrophi-

scher Cirrhose und einen von chronischem Ikterus — bei welchen gichtische Ablagerungen an verschiedenen Gelenken gefunden wurden. Doch will Charcot offenbar nur zeigen, dass auch die durch organische Veränderungen der Leber hervorgerufenen Functionsstörungen dieses Organes bei der Entstehung der Gicht eine Rolle spielen können. Ebstein, der einen ähnlichen Fall beobachtet hat, glaubt dagegen folgern zu dürfen, dass das gichtische Gift interstitielle Leberentzündungen machen könne, und zwar hauptsächlich, weil es sich in seinem Falle durchaus nicht um einen Gewohnheitstrinker gehandelt hat, und weil in allen diesen Fällen die hypertrophische Form der Cirrhose und nicht die gemeine Alkoholcirrhose gefunden wurde.

Soviel ist sicher: wenn auch leichtere Affectionen der Leber bei Gichtischen so häufig sind, dass Scudamore den Ausspruch thun konnte: »Die Leber ist selten gesund bei der Gicht«, so werden doch die ausgesprochenen Formen der Lebercirrhose bei den Gichtischen keineswegs auffallend häufig gefunden.

Garrod und Gairdner haben dieses schon hervorgehoben. Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore ist nur dreimal ausdrücklich Lebercirrhose notirt. Allerdings findet sich unter den nicht immer sehr präcisen Angaben von Moore noch 15mal vermehrtes Bindegewebe, rauhe Oberfläche oder festere Consistenz der Leber erwähnt; 10mal war das Organ gross und hyperämisch, 11mal gross und fett. In 6 Fällen bestanden zufällige Veränderungen verschiedener Art (Abscess, Narben von Gummata, Perihepatitis, Carcinom, Cyste). 36mal (einschliesslich von vier Fällen, in welchen besondere Angaben über die Leber fehlen) war die Leber normal.

In der Lebensweise vieler Gichtkranker, in dem Alkoholmissbrauch und den Diätfehlern einerseits, und in den oft vorhandenen Circulationsstörungen andererseits ist eine ausreichende Erklärung für die Häufigkeit der Leberveränderungen gegeben. Und so liegt einstweilen kein besonderer Grund vor, die directe Einwirkung eines specifischen gichtischen Krankheitsstoffes als Ursache für Erkrankungen der Leber bei der Gicht anzunehmen.

Noch viel weniger stichhaltig sind die Angaben über die Beziehungen der Gicht zu den Erkrankungen der **Gallenwege,** insbesondere auch über den Zusammenhang der Gicht mit der Gallensteinkrankheit, wiewohl zahlreiche ältere und neuere Autoren, wie Baglivi, Bianchi, Hoffmann, Portal, Trousseau, Kreyssig, Murchison, Bouchard, Rendu u. A. mit grösster Bestimmtheit für die Annahme eines solchen Zusammenhanges eingetreten sind.

Es handelt sich hier, wie Naunyn bemerkt, offenbar nur um Eindrücke, welche einige Aerzte in der Praxis gewonnen haben, und die auf unbegründete Vorurtheile zurückzuführen sind. Nur das Auftreten in

schmerzhaften Paroxysmen haben beide Krankheiten gemeinsam. Im Uebrigen liegt, wie schon Frerichs hervorgehoben hat, kein Grund vor, die Entstehung der Gallensteine mit irgend einer besonderen Stoffwechselanomalie oder irgend einer Diathese in Zusammenhang zu bringen. Nicht einmal die von einzelnen Autoren, wie Budd, erörterte Möglichkeit, dass die gleichen Fehler in der Lebensweise die Entwicklung einer harnsauren Diathese und die Entstehung der Gallensteine begünstigen können, lässt sich durch irgend welche sichere Thatsachen stützen.

Die vereinzelten Angaben über den Nachweis von Harnsäure in Gallensteinen, wie sie von Stöckhardt, Faber, Frerichs, Marchand gemacht sind, beziehen sich alle auf Steine von zweifelhafter Herkunft, die aus Sammlungen stammten. Frerichs bemerkt selbst: »Man vergesse indess nicht, wie leicht in Sammlungen Concremente verwechselt und unrichtig bezeichnet werden.«

Ueber die Häufigkeit der Gallensteine bei Gichtischen oder bei Mitgliedern von gichtisch veranlagten Familien gehen die Angaben ausserordentlich weit auseinander. Die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit der sich die einzelnen Autoren zur Diagnose beider Krankheiten in zweifelhaften Fällen entschlossen haben, spielt hier offenbar eine grosse Rolle.

Bemerkenswerth ist es in dieser Hinsicht, dass hauptsächlich die in Bädern, wie Vichy, thätigen Aerzte das Zusammentreffen beider Krankheiten als besonders häufig beschrieben haben, so Fauconneau-Dufresne, Willemin, Sénac. Letzterer hat unter 166 Fällen von Gallensteinen 69mal Angaben über das Bestehen von Gicht bei den Eltern, Grosseltern und sonstigen Verwandten erheben können. Unter diesen 69 Patienten waren 30, die selbst an Gicht gelitten hatten. Ausserdem waren unter den 166 Gallensteinkranken noch 26 solche, die selbst gichtisch waren, ohne hereditär mit Gicht belastet zu sein. Gegenüber dieser Statistik stehen die Angaben von Durand-Fardel, welcher auf mehrere Hundert Gichtkranke nur sieben Fälle mit Gallensteinkoliken notirt hat, und von Lecorché, der unter 150 Gichtfällen nur zwei mit Gallensteinen beobachtet hat. Unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore wurden nur dreimal Gallensteine gefunden; eine geradezu auffallend niedrige Zahl, da im Allgemeinen die Sectionsstatistiken für die Gallensteine eine Häufigkeit von 5—12% der Leichen ergeben (siehe Naunyn, pag. 36).

Die von Rendu als besonders beweiskräftig erachtete Statistik von Bouchard stützt sich nur auf 31 Fälle von Gallensteinen. Von den 31 Patienten litt kein einziger selbst an der Gicht, und nur sieben machten die Angabe, dass in ihrer Familie Gicht vorgekommen war. Durch die unberechtigte Art der procentischen Verrechnung — auf die Zahl der Patienten anstatt auf die viel grössere Zahl der Familienangehörigen — gewährt diese Bouchard'sche Statistik ein trügerisches Bild. So konnte z. B. der acute Gelenkrheumatismus in 45% der Fälle in der Familienanamnese constatirt werden.

Ein naheliegender Einwand gegen den Zusammenhang der Gicht mit Gallensteinen bildet die bereits von Trousseau gestreifte Thatsache,

dass die Gicht bei Frauen selten ist, während die Gallensteine gerade beim weiblichen Geschlecht sehr viel häufiger sind. Rendu glaubt indessen, dieses Verhalten so deuten zu können, dass die eine Aeusserung der constitutionellen Anlage die andere ersetzen kann, so dass »die Häufigkeit der Leberkolik bei Frauen geradezu das Resultat ihrer geringeren Disposition zur Gelenkgicht sein könnte«. So soll denn das eine Mal die Häufigkeit der Gallensteine bei der Gicht, das andere Mal die Seltenheit der Gicht bei Gallensteinen ein Beweis für den Zusammenhang beider Krankheiten sein!

Die von einzelnen Autoren vertretene Ansicht, dass eine Gallensteinkolik bei einem Gichtischen als Aequivalent eines Gichtanfalles, als der Ausdruck einer »Lebergicht« anzusehen sei, war wohl mit der bis vor Kurzem allgemein geltenden Lehre von der mechanischen Entstehungsweise der Steinkolik durch den Steinabgang nicht gut in Einklang zu bringen. Die neuere Auffassung, der zufolge der Kolikanfall durch eine von dem Steinabgang unabhängige Entzündung der Gallenwege (siehe Riedel, Naunyn) hervorgerufen sein kann, lässt indessen die Annahme discutabel erscheinen, dass die Cholecystitis, für welche eine infectiöse Entstehungsursache nicht immer nachweisbar ist (siehe Riedel), gelegentlich einmal auch gichtischen Ursprunges sein könnte. Das nach Riedel zur Auslösung des Anfalles erforderliche unbestimmte »Etwas« wäre dann durch die Localisation der Gicht in der Gallenblase gegeben. Mehr als die, immerhin sehr zweifelhafte Analogie mit den gichtischen Entzündungen der Harnwege (siehe unten) lässt sich indessen vorläufig nicht zu Gunsten dieser Möglichkeit anführen.

Die von Murchison behauptete Häufigkeit des katarrhalischen Ikterus bei der Gicht könnte, wenn sie erwiesen wäre — was durchaus nicht der Fall ist — in den häufigen Indigestionen der Gichtischen eine Erklärung finden. Auch die Beobachtung dieses Autors (Fall CXLVII), in welcher bei mehreren Mitgliedern einer gichtischen Familie ein eigenthümlicher chronischer Ikterus bestand, beweist nicht eine besondere Abhängigkeit der Leberaffection von der gichtischen Diathese.

Ueber Veränderungen des **Pankreas** bei der Gicht ist nichts bekannt, obgleich das Vorkommen von Glykosurie bei Gichtischen ein nicht seltenes Ereigniss bildet.

3. Circulationsorgane.

Störungen von Seiten der Circulationsorgne sind bei Gichtischen vielleicht ebenso häufig, wie die Affectionen der Verdauungsorgane. Leichtere Störungen der Herzthätigkeit begleiten bisweilen den regulären Gichtanfall, und die Veränderungen der Kreislauforgane sind es vor

Allem, die in den späteren Stadien der Gicht die ernsten Gefahren bedingen, durch welche das Leben der Kranken bedroht wird.

Die Beziehungen der Kreislaufstörungen zu dem gichtischen Grundleiden erscheinen nicht minder mannigfaltig und complicirt, wie die der Digestionsstörungen; doch liegen die Verhältnisse in mancher Hinsicht hier wesentlich verschieden:

1. Zunächst kann auch hier von einem gewissen indirecten Zusammenhang gesprochen werden:

a) Dieser kann einmal in einer Gemeinsamkeit der Ursachen zu suchen sein. Es handelt sich auch hier vor Allem um die Schädlichkeiten der Lebensweise, um den gewohnheitsmässigen Missbrauch von Nahrungs- und Genussmitteln, welche die Ausbildung der gichtischen Diathese, ebenso wie die Entwicklung von Kreislaufstörungen begünstigen können. Es sind dieses dieselben Schädlichkeiten, welche in vielen Fällen gleichzeitig die Entwicklung der mit der Gicht oft verbundenen Fettsucht fördern, die aber, auch ohne zu einer Massenzunahme des Körpers zu führen, ihre ungünstigen Wirkungen auf den Circulationsapparat auszuüben vermögen. Wir finden hier daher die gleichen Erkrankungsformen, wie sie den Kreislaufsstörungen der Fettleibigen zu Grunde zu liegen pflegen: neben den einfachen functionellen Herzinsufficienz der Trinker und Schlemmer, die sogenannte idiopathische Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, bisweilen auch das in seiner Bedeutung oft überschätzte Fettherz, namentlich aber die atheromatöse Degeneration der Gefässe und des Endocards mit ihren mannigfachen Folgezuständen.

b) Zweitens aber sind die Circulationsstörungen bei der Gicht oft abhängig von anderen Erkrankungen, die ihrerseits mit dem gichtischen Grundleiden in Beziehung stehen.

Dieses gilt in erster Linie für die Hypertrophie des linken Ventrikels und die Veränderungen der Gefässe, welche die Entwicklung der gichtischen Schrumpfniere begleiten. Zwar ist die Art des Zusammenhanges zwischen diesen Veränderungen in den Circulationsorganen und dem Nierenleiden noch vollkommen unaufgeklärt. Es kann selbst noch fraglich erscheinen, ob die Ursache jener Veränderungen nicht gar ausserhalb der Niere zu suchen ist, d. h. ob nicht eine im Blute des Nephritikers kreisende Schädlichkeit — vielleicht sogar das arthritische Gift selbst — gleichzeitig auf die Nieren und das Gefässsystem einwirkt. Immerhin aber macht sich die Bedeutung dieser Veränderungen, ihre Einwirkung auf den ganzen Krankheitsverlauf bei der Gicht genau in derselben Weise geltend, wie in allen anderen Fällen von chronischer Nephritis. Sie bilden die häufigste Form der organischen Erkrankungen am Circulationsapparat der Gichtischen. Unter den 80 Sec-

tionsfällen von Norman Moore finden sich z. B. 56mal Angaben über eine Hypertrophie des linken Ventrikels, und in allen diesen Fällen sind mehr oder weniger erhebliche Veränderungen an den Nieren notirt. Und wie in allen anderen Fällen von Schrumpfniere, so pflegt auch bei der gichtischen Nephritis die durch jene Veränderungen herbeigeführte Herzinsufficienz es zu sein, durch welche die das Krankheitsbild beschliessende Niereninsufficienz ausgelöst wird.

Des Weiteren wäre hierher vielleicht ein Theil der bei Gichtischen so häufigen Herz- und Gefässneurosen zu rechnen, so weit sie im Anschluss an Affectionen der Verdauungsorgane auftreten können. Diese rein functionellen Störungen, die sich meist in Anomalien der Pulsfrequenz und des Rhythmus, in subjectiven Empfindungen von Herzklopfen, Beklemmung, sich steigernd bis zu Anfällen von nervöser Angina cordis, in abnormen Sensationen, einem Gefühl von Kälte und Vertaubung in den Extremitäten u. s. w. zu äussern pflegen, hat man bald auf die Wirkungen bestimmter, nervöser Reflexmechanismen, bald auf besondere Stoffwechselvorgänge und Antointoxicationen vom Verdauungstractus aus bezogen. Sie schliessen sich häufiger an Darmaffectionen, seltener an Magenaffectionen an und werden bei den Dyspepsien der Gichtischen in gleicher Weise beobachtet, wie bei den organischen oder auch rein functionellen Erkrankungen der Digestionsorgane anderer, besonders empfindlicher und mit geringer nervöser Widerstandsfähigkeit begabter Individuen.

Auch manche Fälle von Hypertrophie des rechten Ventrikels mit nachfolgender Herzinsufficienz müsste man schliesslich hieher zählen, wenn man den Ursachen derselben, der chronischen Bronchitis und dem Lungenemphysem, einen gichtischen Ursprung zuerkennen wollte (siehe unten).

2. Was die directen causalen Beziehungen der Circulationsstörungen und der Gicht betrifft, so kann zunächst:

a) Eine ätiologische Bedeutung der Störungen des Blutkreislaufes für die Entstehung der Gicht höchstens in sehr beschränktem Masse in Betracht kommen. Dieses geht schon daraus hervor, dass die Affectionen der Kreislaufsorgane nicht den Gichtanfällen vorauszugehen pflegen, sondern in der Regel in höherem Alter nach längerer Dauer der Gicht hinzutreten.

Es hat allerdings nicht an Autoren gefehlt, welche sowohl in den allgemeinen, wie in den localen Störungen der Blutcirculation ein sehr wesentliches Moment für die Pathogenese der Gicht erblicken wollten. Am schärfsten ist diese Anschauung wohl in den Lehren von Gairdner zum Ausdruck gekommen. Wie dieser »die Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit als erstes Zeichen gestörter Gesundheit, welches die Ten-

denz zur Gicht anzeigt«, beobachtet haben will, so betrachtet er »die venöse Congestion als die erste wesentliche Bedingung zur gichtischen Diathese«. Aber dem gegenüber hat bereits Garrod hervorgehoben, dass gerade bei denjenigen schweren Herzkrankheiten, in welchen venöse Stauungen am häufigsten beobachtet werden, Gichtanfälle zu den grössten Seltenheiten gehören. Es hat auch noch kein Autor zu behaupten versucht, dass die meist in jüngeren Jahren erworbenen Herzklappenfehler eine besondere Prädisposition für die Erkrankung an der Gicht verleihen.

Die Möglichkeit, dass bei vorhandener Anlage zur Gicht die mangelhafte Blutversorgung bestimmten Körpertheile für die Localisation der acuten Gichtanfälle massgebend werden kann, ist allerdings schon eher in Betracht zu ziehen.

b) Am schwierigsten ist es auch hier wieder, den Antheil zu bestimmen, welchen die gichtische Dyskrasie als Ursache für die Erkrankungen des Herzens und der Gefässe beanspruchen darf.

Gegenüber den vielfach verbreiteten Anschauungen ist es nothwendig, zu betonen, dass irgend welche sichere Beweise für eine directe Einwirkung des arthritischen Giftes auf Herz und Gefässe nicht vorhanden sind.

Dass, wie Neukomm schon gefunden hatte, in der Substanz des Herzmuskels, wie auch in anderen Muskeln bei verschiedenen Krankheiten Harnsäure nachweisbar sein kann, ist bei den Beziehungen der Kernsubstanzen zur Harnsäurebildung nicht weiter auffallend. Es ist daher durchaus fraglich, ob die von Ebstein hieraus gezogene Schlussfolgerung, dass »mit der Anwesenheit von Harnsäure im Herzmuskel zu rechnen ist«, in dem hier in Betracht kommenden Sinne berechtigt ist. Die an Vögeln nach Ureterenunterbindung oder bestimmten Vergiftungen gefundenen Uratablagerungen im und am Herzen können hier ebenfalls eine Beweiskraft nicht beanspruchen. Das einzige Sichere ist auch hier wieder, dass viele chemische Verbindungen, die der Harnsäure und ihren Vorstufen nahestehen, wie das Coffeïn, Diuretin und andere Purinderivate, sich durch besondere Wirkungen auf die Circulationsorgane auszeichnen. Für die Harnsäure selbst sind derartige Wirkungen auf die Kreislauforgane bis jetzt aber durchaus nicht nachgewiesen. Die indirecten Schlussfolgerungen Haig's sind keineswegs überzeugend.

Bei Kaninchen habe ich bis zu 1·0 g Harnsäure (0·5 pro Kilo Körpergewicht), in Lysidin gelöst, intravenös injiciren können, ohne auch nur die geringste Einwirkung auf den Blutdruck oder die Schlagfolge des Herzens am Kymographen zu constatiren.

Die anatomischen Veränderungen, wie sie am Herzen und den Gefässen von Gichtischen gefunden werden, sind ebenfalls nicht geeignet, die Annahme von specifisch gichtischen Erkrankungen der Circulationsorgane zu begründen.

Den grössten Werth hat man auf die fettige Degeneration des Herzmuskels gelegt, von welcher Ball sagt: »La dégénerescence graisseuse voilà la cardiopathie goutteuse par excellence«. Man hat in dieser Veränderung einen Beweis für die directe schädigende Wirkung der gichtischen Blutmischung auf den Herzmuskel erblicken wollen, und hat sogar die Wirkung der Urate in dieser Hinsicht mit der Wirkung des Phosphors und Arseniks auf eine Stufe gestellt. Aber abgesehen davon, dass die Bedeutung der fettigen Degeneration als anatomischer Grundlage für die Leistungsunfähigkeit des Herzens in neuerer Zeit sehr zweifelhaft geworden ist (Hasenfeld und Fenyvessy, Martius), können bei der Entstehung dieser Verfettung sehr mannigfache andere pathologische Einflüsse mitgewirkt haben, die bei Gichtischen nicht selten sind.

Ebstein hat ferner die Vermuthung ausgesprochen, dass gewisse herdweise auftretende fibröse Degenerationen des Herzmuskels bei Gichtischen durch die Einwirkung der Harnsäure erzeugt sein möchten. Doch unterscheiden sich die entsprechenden Befunde bei Gichtischen durchaus nicht von dem gewöhnlichen Bilde der »schwieligen Myocarditis«, wie sie bei der Coronarsklerose oder unter der Einwirkung der verschiedensten infectiösen oder toxischen Einflüsse sich zu entwickeln pflegt.

Am wenigsten dürften die vereinzelten Befunde von Uratablagerungen an den Herzklappen und den Gefässwandungen als Beweis für die specifische Natur der bei Gichtischen vorkommenden Circulationsstörungen anzusehen sein. Im Vergleich zu der Häufigkeit der Herzbeschwerden bei Gichtischen kämen diese seltenen Befunde selbst dann nicht wesentlich in Betracht, wenn die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen volle Beweiskraft beanspruchen könnten, was kaum bei einer einzigen der Fall ist.

Durchaus zweifelhaft sind die älteren, noch oft citirten Angaben von Lobstein, Edwards, Feréol, Bouilly. Lobstein erwähnt, dass in seinem Falle »knochenartige Plättchen« in der Mitralklappe aus phosphorsaurem und harnsaurem Kalk und Natron bestanden hätten. Bouilly hat in den Concretionen, welche er in einem Falle von Aortenstenose bei einem Gichtischen an den Aortenklappen gefunden hatte, vergeblich nach Harnsäure gesucht.

In einem Falle von Coupland handelte es sich um einen 65jährigen Mann, der seit vielen Jahren an Gicht gelitten hatte. Hier sollen in Concretionen an den Aortenklappen »neben phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk« auch harnsaure Salze durch die Murexidprobe nachweisbar gewesen sein.

Der am genauesten untersuchte Fall ist der von Lancereaux (1868) mitgetheilte. Es handelte sich um eine Patientin, die an Arteriosklerose, Schrumpfniere, Mitralstenose und Aortenklappeninsufficienz gelitten hatte. Bei der Section fanden sich »an der Vorhofsfläche der Mitralklappe zottige Vegetationen in Gruppen von fünf bis sechs kleinen grauen Knötchen, die sich unter dem Fingerdrucke hart anfühlten. Unter dem Mikroskope erschienen diese Vegetationen gebildet aus einem fibroiden Gewebe, das mit grauen, undurchsichtigen Körnern durchsetzt war. Auf Zusatz von Essigsäure zu dem Präparat sah man alsbald an den Rändern Krystalle unter der Form von rhombischen Prismen erscheinen. Mit Salpetersäure bis zum Kochen erwärmt und auf ein Drittel eingeengt, lieferten diese Vegetationen ein gelbliches Product, welches auf Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak und destillirten Wasser eine rothe Farbe annahm.« Da in diesem Falle keinerlei Erscheinungen von Gicht bestanden hatten, so meint Lancereaux selbst, dass die gichtische Natur des Leidens zweifelhaft sei; er neigt vielmehr zu der Annahme, dass die in Folge der Nierenerkrankung gestörte Harnsäureausscheidung zu einer, bereits von Garrod in solchen Fällen constatirten, Anhäufung von Harnsäure im Blute, und alsdann zu einer Ablagerung in den Klappen geführt hätte. In seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie erwähnt Lancereaux noch einen zweiten Fall, in welchem ebenfalls an der Mitralklappe »eine körnige Ablagerung von Uraten auf der Oberfläche und in dem Gewebe der Klappen« gefunden wurde. Er betont, dass es sich um eine zufällige Läsion ohne besondere Bedeutung handelte, die keine Störung der Blutcirculation bedingen konnte.

Nicht viel sicherer sind die Beobachtungen über das Vorkommen von Uratablagerungen in den Wandungen der Blutgefässe:

Die älteste Angabe dieser Art rührt von Bramson (1845) her, welcher von den »kleinen sogenannten Verknöcherungen«, die sich bei der Section eines Arthritikers am Arcus aortae fanden, bemerkt: »sie brausen beim Erwärmen mit Salpetersäure auf, werden gelb und bei fortgesetztem Erwärmen tief purpurroth. Zusatz von wenigem Ammoniak beschleunigt diese Farbenbildung; diese Concretionen enthalten demnach Harnsäure«.

Landerer (1847) gibt an, dass ihm eine »Concretion aus der Aorta bei einem in Folge arthritischer Metastasen an einer Herzbeutelwassersucht Gestorbenen« zur Analyse mitgetheilt wurde. Sie enthielt in 100 Theilen: Harnsäure 14, thierische Materie 6, phosphorsauren Kalk 62, kohlensaurem Kalk 16, kohlensaure Magnesia 2.

Bence Jones bemerkte nur gelegentlich der Discussion zu einer Demonstration von Garrod in der Londoner pathologischen Gesellschaft, dass er »vor mehreren Jahren einen Patienten untersucht hat, bei welchem er Krystalle von Sodaurat in der Aorta fand«.

Ueber Harnsäureablagerungerungen in den Venen existirt nur eine einzige, mehr als zweifelhafte Beobachtung von Schroeder van der Kolk aus dem Jahre 1853.

In einem Falle, in welchem reichliche Ablagerung von »harnsaurem Kalk« in der Haut gefunden wurde, waren da, wo die Haut am stärksten von harnsaurem Kalk durchdrungen war, auch die Hautvenen und Capillaren am stärksten von Innen mit harnsaurem Kalk besetzt. Die Venen zeigten sich durch die grosse Menge des in ihren Wandungen abgelagerten Kalks in der

getrockneten Haut als weisse Verzweigungen, während die Arterien normal waren.

Es ist jedenfalls bemerkenswerth, dass aus neuerer Zeit, seitdem wir genauere und zuverlässigere Methoden zum Nachweise und zur Bestimmung der Harnsäure besitzen, ähnliche Beobachtungen nicht mehr beigebracht werden konnten. Die in den Gefässwandungen und am Endocard bei Gichtischen nachweisbaren Ablagerungen unterscheiden sich in keiner Weise von den gewöhnlichen atheromatösen Veränderungen und Verkalkungen, wie sie der gemeinen Arteriosklerose entsprechen.

Allerdings scheint es unzweifelhaft zu sein, dass arteriosklerotische Veränderungen bei der Gicht ungewöhnlich häufig sind, wenn es auch sicher zu weitgehend sein dürfte, wenn Gueneau de Mussy meinte, dass die »überwiegende Mehrzahl der Fälle von Atherom bei jüngeren Individuen solche betrifft, die früher Gichtanfälle überstanden haben, oder deren Vorfahren von der Affection betroffen waren.« Richtiger dürfte man sagen, dass die überwiegende Mehrzahl der an Gicht Leidenden früher oder später, und zwar oft auch verhältnissmässig früh, arteriosklerotisch wird.

So findet sich unter den 80 Sectionsfällen von Norman Moore nicht weniger als 54mal eine mehr oder weniger ausgesprochene atheromatöse Degeneration des Gefässsystems oder wenigstens einzelner Gefässgebiete ausdrücklich erwähnt. Und wenn auch eine zuverlässige Statistik über die Häufigkeit der Arteriosklerose überhaupt nicht vorhanden ist, so erscheint es doch sehr bemerkenswerth, dass selbst bei solchen Gichtischen, die frühzeitig ihrem Leiden erlegen waren, sich Arteriosklerose nicht selten fand, während sie bei den Betagteren einen fast regelmässigen Befund bildete. Bei dem jüngsten der Norman Moore'schen Patienten, einem 27jährigen Manne, war bereits eine sehr weit vorgeschrittene Arteriosklerose nachweisbar. Ordnet man sämmtliche 80 Fälle nach dem Lebensalter, so finden sich:

im Alter von	20—40	Jahren unter	17	Fällen 8	Arteriosklerosen = 47%,
» » »	40—60	» »	46	» 32	» = 70%,
» » »	60—80	» »	15	» 14	» = 93%.

Diese Zahlen, welche durchaus dem allgemeinen Eindruck über die Häufigkeit der Arteriosklerose bei der Gicht entsprechen, lassen es begreiflich erscheinen, dass man neben den mannigfachen Schädlichkeiten, welche die Entwicklung einer Arteriosklerose zu begünstigen vermögen, dem Alkoholismus, der Syphilis, der chronischen Blei- und Nicotinvergiftung u. s. w., auch dem specifischen gichtischen Virus eine gewisse Bedeutung in der Aetiologie der atheromatösen Degeneration eingeräumt hat. Dabei ist aber nicht ausser Acht zu lassen, dass auch jene anderen soeben erwähnten ätiologischen Momente bei der Gicht häufig mit im Spiele sind. Auch die Möglichkeit ist gegeben, dass die vererbbare Prädisposition zur Arteriosklerose mit der erblichen Anlage zur Gicht in irgend einer Beziehung stehen könnte.

Ebensowenig wie die bei Sectionen von Gichtischen gefundenen anatomischen Veränderungen am Circulationsapparat irgend welche specifische Merkmale darbieten, unterscheiden sich auch die klinischen Erscheinungen des »Gichtherzens« — wie es in neuerer Zeit besonders Fothergill, Bruce, Schott, Grube geschildert haben — in irgend einer Weise von den krankhaften Störungen der Kreislauforgane, wie sie häufig genug unter Verhältnissen beobachtet werden, bei denen von Gicht gar nicht die Rede sein kann.

Die Gründe, welche den genannten Autoren im Einzelfalle für die gichtische Natur einer Herzaffection entscheidend sind, bilden im Wesentlichen neben dem Fehlen einer sonstigen Ursache für die Erkrankung:

1. Das Vorhandensein anderweitiger gichtischer Symptome,
2. die hereditäre Belastung mit Gicht,
3. der Erfolg der gegen die Gicht gerichteten Therapie.

Uebereinstimmend wird indessen hervorgehoben, dass die gichtischen Herzbeschwerden vorzugsweise bei solchen Kranken aufzutreten pflegen, die nicht an regulären Gichtanfällen leiden oder gelitten haben, sondern bei welchen die gichtische Anlage sich in irregulärer Weise durch Kopfschmerzen, Migräne, Blasenstörungen, Dyspepsien, Hautaffectionen, Anfällen von psychischer Depression oder Erregung u. s. w. geäussert hat. Ebenso wird für den Nachweis der hereditären Belastung nicht allein das Auftreten typischer Gicht, sondern auch das Vorkommen von anderen Erkrankungen als ausreichend erachtet, die mit mehr oder weniger Recht mit der Gicht in Beziehung gebracht werden. Und was den letzten Punkt betrifft, so ist zu berücksichtigen, dass die zur Bekämpfung der Gicht empfohlene Lebensweise eine solche ist, wie sie in der Regel zur Schonung und Kräftigung des Circulationsapparates ohnehin am meisten geeignet ist. Die besseren Erfolge dieser Therapie aber, die gerade für das eigentliche Gichtherz, im Gegensatz zu anderen Erkrankungen des Herzens, charakteristisch sein sollten, finden eine einfache Erklärung darin, dass die in Betracht kommenden Affectionen nur so lange als »gichtisch« bezeichnet zu werden pflegen, als sie sich noch im Stadium der rein functionellen Störungen befinden, während die nachweisbaren anatomischen Läsionen des Herzens in der Regel als solche diagnosticirt und höchstens als Complicationen der Gicht gedeutet werden.

Berücksichtigt man alle diese Momente, so kann auch hier zunächst nur von der Möglichkeit gesprochen werden, dass die bei den Gichtischen beobachteten Störungen der Blutcirculation auf besondere, directe oder indirecte, Wirkungen der specifisch gichtischen Schädlichkeit zurückzuführen sind. Ueber die Wahrscheinlichkeit eines solchen Zusammenhanges pflegen aber die einzelnen Autoren immer nur nach ihren subjectiven Eindrücken und nach ihren vorgefassten Meinungen zu urtheilen.

Bezeichnend dafür ist der Umstand, dass gerade englische Aerzte es waren, welche immer wieder die Bedeutung des »gouty heart« besonders hervorgehoben haben, und dass gerade diejenigen Krankheitsbilder als charakteristisch für die gichtischen Herzaffectionen beschrieben wurden, welche in ihren Ursachen und ihrer Entstehungsweise am häufigsten dunkel bleiben, nämlich die Herz- und Gefässneurosen einerseits und die primäre Insufficienz des Herzmuskels andererseits.

Im Einzelnen ist über die verschiedenen Krankheitszustände von Seiten des Circulationsapparates bei der Gicht Folgendes zu sagen:

Subjective Beschwerden von Seiten des **Herzens**, Herzklopfen, Palpitationen, Oppressionsgefühl, Herzflattern (fluttering), treten nicht selten schon als Vorboten der ersten Gichtanfälle auf. Kreysig (Bd. II, S. 163) hat diese Erscheinungen bereits genauer geschildert: »Vor den Ausbrüchen der reinen einfachen Gicht gehen sehr häufig Zufälle einer Störung der Herzthätigkeit voraus, die sich durch unregelmässigen Herz- und Pulsschlag, Beklemmung des Athems, grosse Angst und Unruhe, besondere Empfindungen in den verschiedenen Theilen der Brust, als Einschnürung derselben, Anspannung des Zwerchfelles, als ob ein Reif um den Körper gelegt wäre, Druck unter dem Brustbein, ein dunkles schmerzhaftes Gefühl in der Brust u. s. w. auszeichnen, aber mit dem Eintritt heftiger Schmerzen in den Gliedmassen gar bald nachlassen.« Man wird diese Erscheinungen, die nicht selten mit den dem Gichtanfall vorausgehenden Digestionsstörungen Hand in Hand gehen, ebenso wie die übrigen Vorboten des Gichtanfalles, jedenfalls am ungezwungensten als den Ausdruck einer Autointoxication deuten müssen, wenn wir auch die Veränderungen der Säftemischung, welche dieser zu Grunde liegen, noch als vollständig unbekannt bezeichnen müssen.

Das Gleiche gilt wohl auch für die ähnlichen Erscheinungen, die Irregularität und Verlangsamung des Pulses, die Zunahme der arteriellen Spannung, welche nach dem Eintreten der Gelenkaffection noch fortdauern oder als Begleiterscheinungen eines regulären Gichtanfalles einsetzen. Hier könnten allerdings die Störungen auch in dem Gelenkschmerz selbst und den dadurch ausgelösten Reflexen eine ausreichende Erklärung finden. Aehnliche Zustande beobachtet man ja auch bei anderen schmerzhaften Affectionen, bei heftigen Neuralgien (Türck), Gallensteinkoliken (Naunyn) u. dgl. Bei besonders leicht erregbaren Individuen können selbst ausgesprochenere Störungen der Blutcirculation, Kaltwerden der Extremitäten, Cyanose, Collaps, durch vasoconstrictorische Reflexe hervorgerufen werden. Alle diese Erscheinungen geben zu keinen besonderen Befürchtungen Anlass, so lange es sich um jugendliche

Individuen handelt, bei welchen ein besonderer Grund für die Annahme einer organischen Erkrankung des Herzens nicht vorliegt. Stokes hat dieses bereits in sehr bestimmter Weise hervorgehoben, indem er in Bezug auf die Herzbeschwerden, welche bei jungen Leuten als Begleiterscheinungen oder Vorboten der acuten Anfälle auftreten, meint: »Ich kenne keinen Fall, wo auf einen solchen Anfall ein Herzleiden folgte. Wenn aber wiederholte Gichtanfälle da gewesen sind, zumal im vorgerückten Alter, so kann der Arzt nicht vorsichtig genug sein, Herzklopfen, unabhängig von anatomischen Veränderungen, als Folge von Gicht anzunehmen.«

In der That pflegt bei älteren Gichtkranken, da wo bereits eine ausgesprochene Gefässerkrankung oder eine Affection des Herzmuskels vorhanden ist, der acute Gichtanfall nicht selten nur die Gelegenheitsursache für das Hervortreten einer durch jene Zustände bedingten Herzinsufficienz zu bilden. Bei solchen Individuen kann es sich ereignen, dass im unmittelbaren Anschluss an einen acuten Gichtanfall Herzdilatationen auftreten, die mit Dyspnoë, Cyanose, hyperämischer Leberschwellung, Oedemen, Albuminurie u. s. w. einhergehen. Diese Erscheinungen können wochenlang den Anfall überdauern und mit jedem neuen Anfall immer wiederkehren. Bisweilen kann selbst die Herzschwäche während eines Gichtanfalles einen bedrohlichen Grad erreichen, wenn es auch nur äusserst selten vorkommt, dass sie direct im Anfall tödtlich wird.

Inwiefern hier neben der grösseren Inanspruchnahme der Herzkraft unter dem Einflusse der oben erwähnten nervösen Reflexvorgänge, auch eine directe Wirkung der gichtischen Stoffwechselstörung auf den Herzmuskel in Betracht kommt, mag dahingestellt bleiben. Von grosser Bedeutung ist sicher in vielen Fällen die schwächende Wirkung der mangelhaften Ernährung, wie sie durch die den Gichtanfall begleitenden Verdauungsstörungen einerseits, durch übertriebene einschränkende Verordnungen andererseits bedingt wird. Auch medicamentöse und andere schwächende Eingriffe können dazu beitragen, die ohnehin stark in Anspruch genommene, an und für sich geringe Herzkraft erlahmen zu machen. Und sicher hatte Stokes nicht Unrecht, wenn er mit Bezug auf »die rasch tödtlich verlaufenden Fälle, welche als Gicht des Herzens bezeichnet werden«, mit Dr. Latham meinte: »der Kranke stirbt nicht an der Gicht im Herzen. sondern an der schlechten Behandlung der Gicht, und die Ursache seines Todes ist der übersehene Schwächezustand seines Herzens«.

Unter den Erscheinungen von Seiten des Circulationsapparates, welche — mögen sie im Anschluss an typische Gichtanfälle oder auch

unabhängig von solchen Anfällen aufgetreten sein — vorzugsweise als der Ausdruck einer besonderen Localisation der Gicht im Herzen angesehen wurden, nimmt die erste Stelle die Angina pectoris ein. Wegen der eigenthümlichen Art ihres Auftretens und der sie auszeichnenden Schmerzhaftigkeit ist diese geradezu als eine besondere Form der »anomalen Gicht« angesprochen worden, und tödtlich verlaufene Anfälle von Angina pectoris sind es hauptsächlich gewesen, die, neben Anfällen von schwerem Asthma cardiale mit Lungenödem und gelegentlich beobachteten Embolien der grossen Aeste der Lungenarterien, als die gefürchteten »Gichtmetastasen auf das Herz« beschrieben worden sind.

Bald nachdem Heberden (1768) das Symptomenbild der Angina pectoris kennen gelernt hatte, ist von Elsner (Königsberg 1778) der Zusammenhang derselben mit der Gicht behauptet worden, und zahlreiche spätere Autoren (Schmidt, Bergius, Schaeffer, Hesse, Kreysig, Fothergill, Mac Bride, Butter, Mac Queen, Johnston u. A.) haben die gleiche Ansicht vertreten, indem sie bald die Wirkung des gichtischen Virus auf das Herz selbst, bald die Localisation der Gicht im Zwerchfell (Butter) als Ursache des Anfalles bezeichneten.

Die Häufigkeit der Arteriosklerose bei Gichtischen gestattet es bei ihnen in den meisten Fällen, die Angina cordis auf die Sklerose der Coronararterien zurückzuführen. Doch kommen zweifellos auch Anfälle von Pseudoangina (Angina pectoris spuria, nervosa) bei Gichtischen nicht selten vor. In vielen Fällen können diese letzteren auf Verdauungsstörungen oder die Wirkungen besonderer Schädlichkeiten, insbesondere des Alkohol- und Tabakmissbrauches, bezogen werden. Wie weit auch die gichtische Stoffwechselanomalie hiebei von directem Einflusse sein kann, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden.

Huchard unterscheidet drei Arten von anginösen Beschwerden bei Gichtischen: 1. solche, die auf mangelhafte Blutversorgung des Herzens in Folge von Coronarsklerose zu beziehen sind; 2. solche, die mit Störungen der Verdauungsthätigkeit zusammenhängen; und 3. rein nervöse Formen, die in gleicher Weise wie andere Neuralgien auf der neuropathischen Prädisposition der Gichtischen beruhen. Lecorché bestreitet die Berechtigung, diese letzteren beiden Formen mit der echten Heberden'schen Angina pectoris zusammenzufassen. Doch ist zu berücksichtigen, dass es auch bei der Coronarsklerose in letzter Linie wahrscheinlich chemische, den Nerven reizende Gifte sind, die in Folge der mangelhaften Blutversorgung sich im Herzmuskel anhäufen, welche den Anfall auslösen. Die Möglichkeit ist dann auch nicht in Abrede zu stellen, dass ähnlich wirkende Gifte durch abnorme Zersetzungen in den Verdauungsorganen oder durch abnorme Stoffwechselvorgänge entstehen können.

Jedenfalls kann die Abgrenzung der rein nervösen Anfälle von Angina pectoris von den durch organische Veränderungen am Herzen bedingten hier, wie überall, die grössten Schwierigkeiten darbieten. Der rein neuralgische Charakter der Anfälle, das Fehlen von Veränderungen

am Pulse, sowie der Scheu vor ausgiebigen Körperbewegungen, der gutartige Verlauf, die Besserung unter dem Einflusse einer zweckmässigen Behandlung und Regelung der Lebensweise können nicht ohne Weiteres für die Annahme einer reinen Neurose ausschlaggebend sein. Wichtiger ist meist die Berücksichtigung der Individualität des Kranken, das Vorhandensein sonstiger neurasthenischer Beschwerden, die Launenhaftigkeit der Ursachen, welche die Anfälle auslösen, »der unvermittelte Contrast«, wie Romberg sich ausdrückt »zwischen dem, was die Anfälle auslöst, und dem, was nichts macht«. In zweifelhaften Fällen ist stets daran zu denken, dass die ersten Anfänge organischer Erkrankungen am Herzmuskel und dem Gefässapparat sich der Diagnose sehr leicht entziehen, und dass auch in Bezug auf die Angina pectoris das zutrifft, was Stokes in Bezug auf das gichtische Herzklopfen sagt: »Die meisten Fälle von sogenannter gichtischer Palpitation sind Beispiele von ausgesprochenen Herzleiden, nämlich Schwäche und Erweiterung des Herzens, complicirt mit Atheromen in der Aorta.«

Bisweilen gesellen sich zu den Erscheinungen der Angina pectoris bei Gichtischen auch noch weitere Beschwerden, die vom Gefässsystem ausgehen: ein Gefühl von Erstarrung und Abgestorbensein an den Händen und Füssen, Abnahme der Sensibilität, Parästhesien mannigfacher Art, Kriebeln, auch Schmerzen, verbunden mit Blässe oder Cyanose, ferner Schwindelgefühl, Flimmern vor den Augen. Diese Erscheinungen, welche dem Bilde der »Angina pectoris vasomotoria« von Nothnagel entsprechen, beruhen in der Regel auf Anomalien der Gefässinnervation, einem Gefässkrampf, der oft auch in der Beschaffenheit des kleinen und gespannten Radialpulses zum Ausdruck kommt. Sie sind im Allgemeinen der rein nervösen Form der Angina cordis an die Seite zu stellen, doch ist auch in solchen Fällen stets an die Möglichkeit einer Arteriosklerose zu denken, die auch bei neurasthenischen Gichtkranken sich frühzeitig entwickeln kann.

Wie die Angina pectoris, so können auch die sonstigen Herzbeschwerden und Anomalien der Herzthätigkeit, wie sie bei Gichtischen nicht selten sind, bald auf rein functionellen Störungen der Herz- und Gefässinnervation beruhen, bald durch die Entwicklung von organischen Veränderungen der Circulationsorgane bedingt sein. Stärkere Dyspnoë, Anfälle von Asthma cardiale, sowie schwerere Erscheinungen von Herzinsufficienz, die sich in Leberschwellung, Verminderung der Diurese, Stauungsalbuminurie, Oedemen u. s. w. äussern, sind indesen in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf organische Erkrankungen der Herzmusculatur zu beziehen. Neben der Coronarsklerose und der arteriosklerotischen Hypertrophie des linken Ventrikels

kommen insbesondere die chronische Myocarditis (Myofibrose), die idiopathische Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel und die nephritische Herzhypertrophie in Betracht. Die engen und reciproken Beziehungen, welche zwischen den Veränderungen der Blutgefässe, des Herzens und der Nieren gegeben sind, gestatten es auch hier nicht immer die verschiedenen Zustände scharf von einander zu trennen und zu entscheiden, welche Veränderung im Einzelfalle als die primäre und dominirende anzusehen ist.

Erkrankungen des Endocards und Herzklappenfehler gehören bei den Gichtischen im Allgemeinen zu den selteneren Complicationen. Es handelt sich fast ausnahmslos nur um solche Herzfehler, die durch Uebergreifen der atheromatösen Degeneration auf den Klappenapparat zu Stande kommen. Dementsprechend ist es auch fast immer nur die Insufficienz der Aortenklappen, die hier in Frage kommt. Lecorché gibt an, dass er unter 150 Gichtfällen nur siebenmal Geräusche am Herzen gefunden hat, und zwar fünfmal diastolische Geräusche, einmal ein systolisches Geräusch am Aortenostium und nur ein einziges Mal ein solches am Mitralostium.

In einem Falle von Duckworth, in welchem eine Erkrankung der Pulmonalklappen bei einem Gichtischen gefunden wurde, handelte es sich, wie der Autor selbst annimmt, um einen angeborenen Klappenfehler bei einem später gichtisch gewordenen Manne.

Erscheinungen einer Pericarditis sind bei Gichtischen keineswegs besonders häufig. Zwar haben Guilbert und Gendrin besondere Formen der gichtischen Herzbeutelentzündung beschrieben. Ihre Beobachtungen bieten aber nichts besonders Charakteristisches. Wenn bei Gichtischen eine schwere exsudative Pericarditis auftritt, so pflegt sie sich auf dem Boden einer vorgeschrittenen Nephritis zu entwickeln, bei welcher sie alsdann die Bedeutung einer finalen Complication haben kann. Schwielen und Adhäsionen des Pericards finden sich nicht selten auch in Begleitung von myocarditischen Veränderungen.

Die atheromatöse Degeneration der **Arterien** kann ausser den bereits besprochenen Rückwirkungen auf das Herz — zu welchen auch noch der plötzliche Tod durch Herzruptur hinzuzurechnen wäre, wie er mehrfach bei Gichtischen beobachtet ist (Quain, Le Piez, siehe Rendu) — noch die mannigfachsten Folgeerscheinungen in den verschiedensten Organen, insbesondere auch im Centralnervensystem auslösen, von welchen noch eingehender zu sprechen sein wird.

Verhältnissmässig selten ist bei Gichtischen Gangrän der Extremitäten in Folge von Arterienthrombose beobachtet. Gintrac, Hutchinson, Schoenlein, Carmichael, Rayer, Marchal de Calvi

haben Fälle dieser Art beschrieben. Hawkesworth Ledwich hat bei einem 65jährigen Manne, welcher den grössten Theil seines Lebens an der Gicht gelitten hatte, eine trockene Gangrän der Haut über der Achillessehne beobachtet. Im Ganzen scheint die Gangrän bei Gichtischen jedenfalls nicht so häufig zu sein, dass von einer besonderen Prädisposition zu dieser Affection, ähnlich wie beim Diabetes, gesprochen werden könnte. Man darf sogar mit Rendu die Vermuthung hegen, dass in manchem der beobachteten Fälle vielleicht eine gleichzeitige Glykosurie übersehen worden war.

In einem Falle von Ebstein (Berliner klinische Wochenschrift. 1895) trat Gangrän der einen und später der anderen grossen Zehe im Anschluss an Gichtanfälle ein. Es handelte sich um einen Patienten, der bereits früher an Anfällen von Angina cordis und an Diabetes gelitten hatte.

Wie die arteriosklerotischen Veränderungen der Arterien, so scheinen auch Erkrankungen der **Venen** bei der Gicht auffallend häufig zu sein.

Auf die besondere Häufigkeit von Varicen an den unteren Extremitäten bei den Gichtischen ist vielfach hingewiesen worden. Neben der allgemeinen Neigung zu venösen Stauungen und phlebosklerotischen Veränderungen kommt hier vielleicht auch eine gewisse angeborene abnorme Beschaffenheit der Gefässwandungen in Frage, wie wir sie bereits bei Besprechung der Hämorrhoiden erwähnt haben.

Phlebitis und Venenthrombose hat Paget zuerst zur Gicht in Beziehung gebracht. Später haben Prescott Hewett, Owen Rees und Tuckwell auf die besondere Häufigkeit gichtischer Venenentzündung hingewiesen. Auch Lancereaux (Anat. pathol. II, pag. 953) und Lecorché haben ein paar Fälle dieser Art beschrieben (siehe auch Viccaji, Thèse de Paris. 1880). Wie die Lymphangitis kann sich diese Phlebitis direct an acute Gichtanfälle anschliessen. Sie befällt am häufigsten die Venen der unteren Extremitäten, speciell die Vena saphena interna, seltener die externa. In einzelnen Fällen hat man eine symmetrische Ausbreitung der Affection beobachtet. Auch wiederholte Anfälle sind mehrfach beschrieben. In der Regel beschränkten sich die Erscheinungen auf die Schmerzhaftigkeit und das Fühlbarwerden eines harten Stranges entsprechend dem Verlaufe der Venen. Greift die Thrombose auf die Femoralis über, so kann eine ödematöse Anschwellung der Extremität (Phlegmasia alba dolens) die Folge sein. Der Verlauf ist in der Regel ein gutartiger. Die Erscheinungen werden nach einiger Zeit vollkommen rückgängig oder es hinterbleibt eine Obliteration der befallenen Vene ohne weitere Folgen für die Blutcirculation. Niemals ist eine Vereiterung beobachtet, entsprechend der aseptischen Natur der Entzündung. Dagegen sind mehrfach Embolien der Lungenarterien

beschrieben (Paget, Tuckwell) und zwar sowohl mit Verschluss des Hauptstammes derselben und rapidem tödtlichem Ausgang, wie mit Verstopfung einzelner Aeste und mehrfach wiederholtem Auftreten von Lungeninfarcten.

Die von einzelnen Autoren geäusserte Vermuthung, dass die gichtische Phlebitis auf eine Ablagerung von Uraten in den Wandungen der Venen zurückzuführen sei, stützte sich nur auf den bereits an früherer Stelle erwähnten zweifelhaften Befund von Schroeder van der Kolk. Bei den an Lungenembolie zu Grunde gegangenen Patienten wurde vergeblich nach Uratablagerungen in den Venen gesucht.

4. Respirationsorgane.

Von den Respirationsorganen ist es vor Allem der **Kehlkopf,** welcher unzweifelhaft, wenn auch selten, der Sitz von specifisch gichtischen Veränderungen werden kann. Hier sind es die gleichen Gewebe, wie an anderen Stellen des Körpers, die Knorpel und die Gelenke mit den umgebenden fibrösen Theilen, dem Perichondrium und den Ligamenten, in welchen sich die charakteristischen Uratablagerungen vorfinden können.

Garrod erwähnt einen Fall von »wahrer gichtischer Erkrankung des Larynx«, der aber nicht durch Autopsie sichergestellt ist.

Der erste genauer beschriebene Fall von gichtischer Kehlkopfaffection rührt von Virchow her. Er betraf einen Gichtischen, bei welchem am hinteren Ende des rechten Stimmbandes ein stecknadelkopfgrosses weisses Knötchen sichtbar war, das aus der Tiefe durch die Schleimhaut hervorschimmerte. Bei genauerer Untersuchung zeigte es sich, dass der Inhalt des Knötchens aus einem Brei von Uratnadeln bestand, der in einer aus dem Perichondrium gebildeten fibrösen Kapsel eingeschlossen war.

Sehr viel ausgedehnter waren die Veränderungen in einem von Litten beschriebenen Falle: Es fanden sich hier reichliche Uratablagerungen in den Ligamenta glosso-epiglottica, sowie an der Spitze der grossen Zungenbeinhörner, in den Lig. thyreohyoidea, zwischen diesen und den Oberhörnern der Cartilago thyreoidea. Ferner in den Weichtheilen, welche die vordere Fläche des Zungenbeinkörpers umgaben, sowie in den Lig. cricoarytenoidea und in der Cartilago thyreoidea. Die Ablagerungen erstreckten sich weit in die umgebende Musculatur hinein. Bemerkenswerth ist, dass in diesem Falle keine Störungen der Phonation sich intra vitam bemerkbar gemacht hatten.

Norman Moore fand in einem Falle von Bleigicht kleine Ablagerungen in beiden Stimmbändern, während die Kehlkopfgelenke frei geblieben waren.

Mackenzie will zwei Fälle von gichtischen Larynxaffectionen beobachtet haben: 1. Gichtische Ablagerungen in den Cricoarytenoidgelenken beider Seiten, welche dauernde Dysphonie verursachten; gleichzeitig war ein Tophus am linke Ohre vorhanden; 2. eine gichtische (?) Entzündung, die zu fungöser Ulceration des linken Taschenbandes führte, welche an ein Carcinom erinnerte, aber in Wiesbaden heilte.

Havilland Hall berichtet nur über gichtische Kehlkopfkatarrhe, die meist einen chronischen Verlauf nahmen.

Abgesehen von diesen, im Ganzen offenbar seltenen, Affectionen im Kehlkopf ist über specifisch gichtische Veränderungen in den Respirationsorganen nichts Sicheres bekannt.

Nur Bence Jones erwähnt in einer gelegentlichen Bemerkung, dass er einmal Krystalle von Sodaurat in den Knorpeln der Bronchien gesehen hat, ohne indessen weitere Belege beizubringen. Aeltere Angaben von Roering, Feréol u. A. über angeblich gichtische Concretionen in den Lungen beziehen sich offenbar auf Kalkablagerungen in tuberculösen Herden.

Die Deutung bestimmter Erkrankungen des Respirationsapparates als Folgeerscheinungen der Gicht stützt sich hier, wie überall, hauptsächlich auf die Häufigkeit ihres Vorkommens bei gichtisch veranlagten oder hereditär belasteten Individuen, auf ihr Zusammentreffen oder Alterniren mit typischen Anfällen, sowie auf das Fehlen von anderen befriedigenden Erklärungen für die Entstehung dieser Krankheiten. Im Allgemeinen handelt es sich aber hier um alltägliche Vorkommnisse, die durchaus nicht irgend welche besondere Merkmale ihrer gichtischen Natur erkennen lassen. Höchstens könnte von einer grösseren Disposition der Gichtischen für diese Leiden gesprochen werden. Aber auch dafür fehlen exacte Beweise, und so kommt es auch hier wie bei allen Bemühungen, die Neigung zu bestimmten Erkrankungen auf eine arthritische, herpetische, lymphatische oder irgend eine andere Anlage zurückzuführen, eigentlich nur — wie Alb. Hoffmann ganz richtig bemerkt — auf Umschreibungen für die Thatsache hinaus, dass die individuell verschiedene Constitution jedem Krankheitsverlauf ein eigenthümliches Gepräge aufdrücken kann, ohne dass wir vorläufig in der Lage wären, zu beurtheilen, worin das Wesen der besonderen Constitution zu suchen ist.

Verhältnissmässig am besten begründet erscheint vielleicht noch die Beziehung zur Gicht, welche man für das sogenannte **Heufieber** oder **Heuasthma** (Bostock'scher Sommerkatarrh) behauptet hat (siehe Sticker). Bostock, dessen Selbstbeobachtung der ersten Mittheilung über diese Krankheit zu Grunde liegt, erwähnt, dass er an Magenbeschwerden litt, die mit einer gichtischen Anlage zusammenzuhängen schienen. In bestimmterer Weise hat Gueneau de Mussy die in Rede stehende Affection als die Aeusserung der arthritischen Constitutionanomalie gedeutet, und die meisten späteren französischen und englischen Autoren haben sich seiner Auffassung angeschlossen (Herbert, Leflaive, Lermoyez, Ruault, Dreyfuss-Brissac, Molinié u. A.). Gestützt wird diese Auffassung, ausser durch die angebliche besondere Häufigkeit der gichtischen Anlage bei Heufieberkranken, durch die Beobachtungen von Phoebus und Leflaive über gesteigerte Harn-

säureausscheidung bei dieser Krankheit, sowie durch die Angaben von Haig, Bishop, Tyrell, welche Harnsäure im Blute in Fällen von Heufieber nachgewiesen haben wollen.

Immerhin sind auch hier berechtigte Zweifel durchaus am Platze. Denn die Bedeutung der zuletzt erwähnten, durchaus nicht sichergestellten und auch nicht eindeutigen Beobachtungen darf nicht überschätzt werden. Und was die Häufigkeit der gichtischen Anlage beim Heufieber betrifft, so ist zu berücksichtigen, dass die erwähnten Autoren den Begriff der arthritischen Diathese zum Theil sehr weit gefasst haben. So findet sich unter den 42 Fällen, die Molinié gesammelt hat, nur bei einem einzigen die Angabe, dass Gichtanfälle aufgetreten waren, in vielen Fällen aber erschienen diesen Autor Rheumatismus, Diabetes, Fettsucht in der Familie ausreichend, um die arthritische Diathese zu beweisen. Die eigenthümliche Art des Auftretens der Anfälle zu bestimmten Jahreszeiten bietet jedenfalls nur eine sehr oberflächliche Aehnlichkeit mit den Gichtanfällen. Allerdings ist auch das Wesen des Heufiebers einstweilen noch so vollständig räthselhaft, dass die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit der Gicht auch nicht bestimmt in Abrede gestellt werden kann. Vielleicht ist aber auch das Zusammentreffen beider Affectionen nur auf ihre grössere Häufigkeit in denselben Bevölkerungsclassen, und ihr Zusammenhang nur in ihren gemeinschaftlichen Beziehungen zur neuropathischen Prädisposition zu suchen.

Das **echte Asthma** ist von Alters her mit der Gicht in Beziehung gebracht worden. Mögen auch in früheren Zeiten die bei Gichtkranken nicht seltenen Anfälle von Asthma uraemicum und Asthma cardiale häufig mit dem essentiellen Asthma verwechselt worden sein, so haben doch auch sehr zuverlässige spätere Autoren, wie Murchison, Garrod, Trousseau, Charcot u. A. die gichtische Anlage zum mindesten als ein prädisponirendes Moment für das echte Asthma angesehen. Bouchard behauptet, dass von 100 Gichtischen 9 asthmatisch sind, und 19 in ihrer Familie Asthmatiker aufzuweisen haben.

Bei dem Dunkel, welches in Bezug auf das Wesen und die letzten Ursachen des Asthma herrscht, ist es unmöglich zu sagen, worin die Beziehungen desselben zur Gicht begründet sein könnten. Die Auffassung, dass der Asthmaanfall als eine directe Aeusserung der gichtischen Diathese, als eine besondere Form der larvirten Gicht anzusehen ist, und somit ein Analogon des regulären Gichtanfalles bildet, hat offenbar nur durch die Art des plötzlichen und unvermutheten Auftretens der asthmatischen Anfälle entstehen können.

Einzelne Fälle, wie sie in der Literatur mitgetheilt sind, erscheinen allerdings geeignet, einen Eindruck des Zusammenhanges hervorzurufen, dem man sich schwer entziehen kann. So z. B. ein Fall von Trousseau, in

welchem Anfälle von Gicht mit solchen von Asthma abwechselten. Noch mehr ein von Rendu erwähnter Fall: ein 60jähriger Mann, dessen Vater an Tophusgicht gelitten hatte, war sein ganzes Leben lang asthmatischen Anfällen unterworfen und bekam später selbst auch Gichtknoten an den Fingern; die Tochter dieses Mannes litt an Asthma, und deren Kinder wurden schon im frühesten Alter von Asthmaanfällen befallen. Im Grunde genommen beweisen aber solche Fälle doch nur, dass die eine Krankheit die andere nicht ausschliesst, und dass eine hereditäre Prädisposition zu beiden Krankheiten sich in einer und derselben Familie bemerkbar machen kann.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass unter den zahlreichen Momenten, welche die Entwicklung jenes besonderen Zustandes des Nervensystems begünstigen können, der eine Vorbedingung für das Auftreten der asthmatischen Anfälle bildet, auch die gichtische Anlage eine Rolle spielen kann. Weniger wahrscheinlich ist die Annahme, dass die mit der Localisation der Gicht verbundenen sensiblen Erregungen nach Art jener mannigfachen, oft sehr bizzaren Reize wirken können, die von den verschiedensten Organen aus reflectorisch den Asthmaanfall auszulösen vermögen. Vor Allem schon deshalb, weil die Asthmaanfälle nur mit Gichtanfällen häufiger zu alterniren scheinen, sich aber höchst selten direct an einen Gichtanfall anschliessen. Für eine anfallsweise erfolgende Ausscheidung von Harnsäure in den feineren Verzweigungen der Luftröhren als Ursache einer das Asthma bedingenden Broncheolitis liegen Beweise nicht vor. Zurückzuweisen aber ist sicher die mehrfach ausgesprochene Annahme, dass der abnorm hohe Harnsäuregehalt des Blutes als ein directer Reiz auf das Athmungscentrum wirken und dadurch den Asthmaanfall auslösen kann, denn, wie ich selbst mich durch Thierversuche überzeugt habe, vermögen selbst so starke Concentrationen der Harnsäure im Blute, wie sie bei der Gicht niemals vorkommen, eine nachweisbare Wirkung auf das Respirationscentrum nicht auszuüben.

Ausser diesen anfallsweise auftretenden Affectionen der Athmungsorgane ist es die **Bronchitis** in ihren verschiedensten Formen, welche als eine der häufigsten Folgen der Gicht betrachtet wurde.

Leichtere katarrhalische Erscheinungen, Hustenreiz, ein Gefühl von Wundsein in den Luftwegen und dergleichen begleiten bisweilen den regulären Gichtanfall oder gehen demselben voraus. Im Ganzen aber spielen die acuten Bronchialkatarrhe bei der Gicht nur eine untergeordnete Rolle. Als die eigentlichen »gichtischen Katarrhe« wurden hauptsächlich die chronischen Bronchitiden beschrieben, und gerade die Hartnäckigkeit und lange Dauer dieser Bronchitiden wurde als ein besonderes Merkmal ihrer gichtischen Natur betrachtet. Auch hier wurden namentlich diejenigen Formen der Bronchitis als besonders charakteristisch für die Gicht angesehen, welche mit paroxysmenartiger Steigerung der Beschwerden einherzugehen pflegen. So hielt Laënnec

speciell den von ihm beschriebenen trockenen Katarrh (Catarrh sec), der durch starken Hustenreiz, quälende und anstrengende Hustenanfälle mit spärlicher Secretion, Oppressionsgefühl und schmerzhafte Empfindungen an der unteren Thoraxapertur ausgezeichnet ist, für den eigentlichen Typus des gichtischen Katarrhs. Andere wieder bezogen gerade die seltenere Form des »pituitösen« Katarrhs, des Asthma humidum, auf die Gicht, wobei wohl häufig genug Verwechslungen mit Lungenödem vorgekommen sein mögen.

Zweifellos sind chronische Bronchialkatarrhe verschiedenster Art bei Gichtischen, insbesondere in den späteren Stadien der Krankheit, eine sehr häufige Erscheinung. Aber, wenn Greenhow auch umgekehrt behauptet, dass eine überwiegend grosse Zahl von chronischen Bronchialkatarrhen gichtischen Ursprungs ist, so dürfte dieses selbst für englische Verhältnisse zu weit gegangen und entweder durch eine gewisse Einseitigkeit seines Beobachtungsmateriales oder auch nur dadurch zu erklären sein, dass Greenhow den Begriff der Gicht nicht eng genug begrenzt.

Von 96 Fällen, die Greenhow gesammelt hat, konnte er in 66 ausreichend genaue anamnestische Angaben erheben. Darunter waren 39, in welchen die Patienten an »Gicht oder rheumatischem Fieber oder einer Art von Gicht mit rheumatischem Fieber« gelitten hatten. In einem Theile der Fälle war hereditäre Belastung mit Gicht nachweisbar.

Als unmittelbare Ursache dieser gichtischen Bronchialkatarrhe hat man sowohl eine besondere Einwirkung der specifischen Schädlichkeit auf die Schleimhaut der Respirationsorgane, wie eine besondere Empfindlichkeit der Schleimhaut gegen die Wirkungen der mannigfachsten Reize unter dem Einflusse der gichtischen Diathese angenommen. Doch ist zu bemerken, dass der chemische Nachweis der Harnsäure im Sputum von Gichtischen, wie er in einzelnen Fällen von J. W. Moore, Gigot-Suard, Lecorché geführt wurde, als ein Beweis für die Wirkung der Harnsäure auf die Bronchialschleimhaut nicht angesehen werden kann. Denn überall da, wo Bestandtheile von Zellkernen der Zersetzung anheimfallen, kann Harnsäure nachgewiesen werden. Ferner ist in Betracht zu ziehen, dass bei Gichtischen oft genug andere Krankheitszustände vorhanden sind, auf welche die Neigung zu Bronchialkatarrhen zurückgeführt werden kann, wie vor Allem die Affectionen des Circulationsapparates und der Nieren.

Mit den chronischen Bronchialkatarrhen in Beziehung steht das Lungenemphysem einerseits und die chronische Lungeninduration anderseits, für deren Entwicklung man ebenfalls in der gichtischen Anlage eine prädisponirende Ursache erblicken wollte.

Von den schwereren acuten Erkrankungen der Athmungsorgane, welche man als ein »Zurücktreten der Gicht auf die Lungen« beschrieben hat, sind zunächst die Anfälle von **Lungenödem** zu erwähnen, die in der Mehrzahl der Fälle jedenfalls in bestehenden Nierenaffectionen und vor Allem in den Erkrankungen des Herzens, namentlich der Sklerose der Coronarartarien, eine vollkommen ausreichende Erklärung finden.

Indessen hat man auch sich häufiger wiederholende Anfälle von partiellem oder totalem Lungenödem in solchen Fällen beschrieben, in denen weder an den Nieren noch am Herzen Veränderungen nachzuweisen waren, und in denen man daher die Affection als eine besondere Form der visceralen Gicht betrachtet hat (siehe Collin). Bei der Schwierigkeit, die hier in Frage kommenden Läsionen sicher auszuschliessen, wird zum mindesten einer solchen Auffassung gegenüber eine grosse Zurückhaltung geboten sein.

Huchard hat als eine besondere Folge der »arthritischen Lungencongestionen« das Auftreten von abundanter **Hämoptoë** ohne Zeichen einer Lungentuberculose beschrieben. Bei dem Mangel an Sectionsbefunden erscheinen aber die mitgetheilten Fälle nicht beweisend.

Infarctblutungen und Lungenembolien sind bei Gichtischen ausser im Gefolge von Herzaffectionen auch im Anschluss an Phlebitis und Venenthrombose beobachtet worden (siehe oben).

Pneumonien und **Pleuritiden**, die bei Gichtischen auftreten, hat man vielfach als Anfälle visceraler Gicht gedeutet (Trousseau, Potain, Ebstein, Debout d'Estrées u. A.). Man hat insbesondere auf solche Fälle Werth gelegt, in welchen im Verlauf eines regulären Gichtanfalles die Erscheinungen der Lungenaffection hervortraten, während die Gelenkschwellungen rückgängig wurden, oder in welchen im Anschluss an eine entzündliche Affection der Lunge oder Pleura ein Gichtanfall sich einstellte. Auch solche Fälle sind beschrieben, in denen regelmässig wiederkehrende typische Gichtanfälle ein- oder mehrmals durch pneumonische Erkrankungen ersetzt zu sein schienen, so z. B. in einem von Brissaud mitgetheilten Falle.

In Bezug auf ihren klinischen Verlauf bieten diese Fälle ebensowenig irgend welche Besonderheiten, wie in Bezug auf die gefundenen anatomischen Veränderungen. So lange daher nicht etwa durch genauere bacteriologische Untersuchungen eine andere Entstehungsweise für derartige Affectionen nachgewiesen sein wird, dürfte man nicht umhin können, die in Rede stehenden Erkrankungen als zufällige Complicationen der Gicht anzusprechen, wenn man nicht für manche Fälle einen umgekehrten Causalnexus gelten lassen, d. h. die Pneumonie als Gelegenheitsursache für die Entstehung des Gichtanfalles auffassen will.

Potain bezeichnet eine gewisse Unregelmässigkeit des Verlaufes, ein schnelles Auftreten und Verschwinden, sowie namentlich die günstige Einwirkung der Colchicums als besondere Merkmale der gichtischen Pneumonien.

In einem von Ebstein (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXVII) genauer beschriebenen Falle von eiteriger Pleuritis im Anschluss an einen acuten Gichtanfall, handelte es sich um einen Gichtkranken mit alter Nephritis, bei welchem ausser einem Emphysem mit intensiver Bronchitis und Hypertrophie des rechten Ventrikels auch vereiterte Infarcte in der Lunge, eiterige Pericarditis und eiterige Prostatitis gefunden wurden. Im Pleuraexsudat waren zahlreiche »Mikrococcenballen« nachweisbar. In diesem Falle lag eigentlich kein besonderer Grund vor, eine viscerale Gicht anzunehmen.

Die Ansichten, die über die Beziehungen der **Lungenphthise** zur Gicht im Laufe der Zeiten geäussert sind, gewähren in ihren Wandlungen ein sehr lehrreiches Bild von der Art und Weise, wie man zu Gunsten der vorgefassten Meinungen immer wieder den Thatsachen andere Deutungen gab und neue Erfahrungen den alten Lehren anzupassen suchte: Die älteren Aerzte brachten auch die Phthise unter Umständen in Beziehung zur Gicht und sprachen selbst von einer »arthritischen Lungenphthise«. Musgrave, Morton betonten als die besonderen Eigenthümlichkeiten derselben ihren langsamen und relativ gutartigen Verlauf, Portal war im Gegensatz dazu der Ansicht, dass die Phthise bei der Gicht schneller und ungünstiger verlaufe. Damals wurden allerdings noch allerlei andere als tuberculöse Lungenaffectionen zur Phthise hinzugerechnet. Später, als man die Fälle genauer unterscheiden lernte, stellte es sich heraus, dass die Lungenphthise bei der Gicht eigentlich recht selten ist. Einzelne Autoren (Pidoux, Hardy, Gueneau de Mussy) stellten dann die Behauptung auf, dass ein gewisser Antagonismus zwischen der arthritischen und tuberculösen Dyskrasie zu bestehen scheine. Als dann durch die Entdeckung der Tuberkelbacillen die Anschauungen über das Wesen der Tuberculose von Grund auf umgestaltet waren, schien es zunächst, als ob jene Lehre von den Dyskrasien ihre Berechtigung ganz verloren hätte. Dann aber machte man wieder geltend, dass der Infectionsträger der Tuberculose nicht in jedem Organismus gleich günstige Bedingungen für sein Gedeihen findet, und somit wurde die Bedeutung der Dyskrasie in ihrem Einfluss auf die Beschaffenheit des Nährbodens wieder in den Vordergrund gerückt. Auch hier wieder hat man die Vermuthung ausgesprochen, dass es die Ueberladung der Gewebssäfte mit Harnsäure ist, welche direct die Entwicklung und Vermehrung der Tuberkelbacillen verhindert (Lecorché), eine Annahme, die für die in Betracht kommenden Concentrationen der Urate wohl leicht zu widerlegen sein dürfte.[1])

[1]) In der That haben Untersuchungen, welche Herr Dr. E. Bendix in meinem Laboratorium ausgeführt hat, ergeben, dass die Harnsäure auf das Wachsthum von Tuberkelbazillen in Culturen einen Einfluss auszuüben nicht im Stande ist.

Thatsache scheint es zu sein, dass im Allgemeinen Tuberculose und Gicht selten zusammentreffen, und dass die tuberculösen Affectionen der Lunge bei den Gichtischen häufiger eine langsame, zur Schrumpfung und Narbenbildung neigende Entwicklung zeigen. Doch schliesst die eine Krankheit die andere nicht aus, und es dürfte in letzter Linie darauf hinauskommen, dass diejenige Körperbeschaffenheit und vielleicht auch diejenige Lebensweise, welche die Entstehung der Gicht begünstigt, eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen die Tuberculose verleiht, wie andererseits der durch die Tuberculose schwer geschädigte Organismus in der Regel nicht mehr jene Reactionsenergie aufzuweisen pflegt, welche für das Auftreten der typischen Gichtanfälle offenbar nothwendig ist.

5. Nervensystem.

Mannigfach wie die Functionen des Nervensystems sind die Erkrankungen desselben, bei denen man Beziehungen zur Gicht erkennen wollte, und mannigfach sind auch die Deutungen, welche man diesen Beziehungen gegeben hat.

1. Auch das Nervensystem gehört zunächst zu jenen Organen, in denen man den primären Sitz der krankhaften Störung bei der Gicht gesucht hat.

Cullen (1784) scheint der Erste gewesen zu sein, welcher eine solche Anschauung — wie wir sie bereits bei Fernel im XVI., bei Th. Willis im XVII. und bei Stahl, Hoffmann und andere »Nervosisten« des XVIII. Jahrhunderts angedeutet finden — mit grösster Bestimmtheit vertreten und den zu seiner Zeit herrschenden humoralpathologischen Lehren gegenübergestellt hat. Seine Ansichten wurden von vielen seiner Zeitgenossen getheilt. Aber auch in der Folge, als durch die Entdeckung der Harnsäure für die Auffassung der Gicht als einer Stoffwechselkrankheit eine feste Grundlage gewonnen war, wurde gelegentlich immer noch an eine besondere Einwirkung des Nervensystems gedacht. Man versuchte die Stoffwechselstörung ihrerseits als eine Folge besonderer Veränderungen im Nervensystem darzustellen und durch die Annahme eines »neuro-humoralen« Ursprunges der Gicht anscheinend gegensätzliche Anschauungen zu vereinigen. Am schärfsten und eingehendsten hat eine solche Lehre in neuerer Zeit Duckworth zu begründen versucht. Er ging eine Zeit lang sogar so weit, ein besonderes, in der Medulla oblongata gelegenes trophisches Centrum für die Gelenke als denjenigen Theil des Nervensystems zu bezeichnen, welcher bei der gichtischen Neurose betroffen sei. Doch hat er später, wenn auch widerstrebend, hauptsächlich mit Rücksicht auf die Ausführungen von Charcot diese Annahme wieder fallen lassen.

Abgesehen von der Schwierigkeit, sämmtliche Krankheitserscheinungen bei der Gicht auf eine bestimmte Störung in dem chemischen Haushalt des Organismus zurückzuführen, waren es gewisse gemeinschaftliche Züge in der Entstehungsweise und in dem Verlauf bei der Gicht und bei zahlreichen Erkrankungen des Nervensystems, die immer wieder den Gedanken an die nervöse Natur der Gicht aufkommen liessen. Schon

allein das eigenthümliche Auftreten in Anfällen, die sich in grösseren Zwischenräumen wiederholen, sowie die Art der Gelegenheitsursachen, welche einen Anfall auszulösen vermögen, erinnerten in vielen Fällen an ein ähnliches Verhalten bei manchen Neurosen, wie bei der Migräne, der Epilepsie, dem Asthma nervosum. Vor Allem aber hat man einen grossen Werth darauf gelegt, dass die erbliche Uebertragung der Krankheitsanlage nicht nur bei der Gicht in gleicher Weise zu Tage tritt, wie bei den anerkannten Aeusserungen der »neuropathischen Prädisposition«, sondern dass die Krankheitsanlage selbst geradezu die gleiche zu sein scheint, wie bei jenen. So komme es häufig vor, dass sowohl bei demselben Individuum, wie bei verschiedenen Mitgliedern einer hereditär belasteten Familie specifische gichtische Erkrankungen mit unzweifelhaften Neurosen alterniren können (siehe: Féré, La famille neuropathique; Charcot, Leçons du mardi. I, 2. édit., pag. 33).

Wenn man nun aber auch die Richtigkeit der Thatsachen zugeben will, die derartigen Betrachtungen zu Grunde liegen, so muss gleichwohl betont werden, dass mit der aus ihnen gezogenen Schlussfolgerung: »die Gicht selbst ist als eine Neurose anzusehen«, für das Verständniss der Vorgänge nichts gewonnen ist. Es handelt sich auch hier schliesslich nur um eine Umschreibung der für uns noch vollkommen räthselhaften Erscheinung der vererbbaren constitutionellen Anlage. So lange wir die Besonderheiten der Organisation nicht kennen, auf welchen diese Anlage beruht, ist es für das Wesen der Sache ganz gleichgiltig, ob wir mit Duckworth von einer »krankhaften Anlage des Nervensystems« oder mit Ebstein von einer »allgemeinen Erkrankung des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage« oder dergleichen sonst reden wollen.

Dass die verschiedensten Stoffwechselvorgänge vom Nervensystem aus beeinflusst werden können, unterliegt ja keinem Zweifel. Aber noch weniger als für den Diabetes mellitus liegt für die Gicht ein Grund vor anzunehmen, dass die in Frage kommenden abnormen Stoffwechselvorgänge sich im Nervengewebe selbst abspielen. Vielmehr kann das Nervensystem höchstens auf die Organe oder Zellen einwirken, in welchen jene Vorgänge von statten gehen. Für die besonderen Stoffwechselvorgänge bei der Gicht sind wir aber nicht einmal in der Lage, die Abhängigkeit vom Nervensystem in gleicher Weise darzuthun, wie es die klinischen und experimentellen Erfahrungen bei anderen Stoffwechselanomalien, insbesondere in gewissen Fällen von Diabetes, möglich machen. Denn wir besitzen überhaupt kein Mittel, jene Vorgänge bei der Gicht in gleicher Weise zu controliren, wie es beim Diabetes durch die Untersuchung der Zuckerausscheidung möglich ist. Wir können es höchstens a priori als wahrscheinlich bezeichnen, dass auch bei der Gicht eine Beeinflussung der für die Gestaltung der Krankheitserscheinungen mass-

gebenden Stoffwechselvorgänge vom Nervensystem aus stattfinden kann. Unsere thatsächlichen Kenntnisse sind in dieser Hinsicht ausserordentlich gering. Sie beschränken sich, genau besehen, auf die früher erwähnten, durchaus nicht eindeutigen Erfahrungen über das Auftreten von Gichtanfällen im Anschluss an geistige Anstrengungen und psychische Erregungen.

Man hat allerdings auch auf die Arthropathien der Tabiker hingewiesen, bei welchen der von Charcot, Ball u. A. behauptete Zusammenhang von Gelenkerkrankungen mit Läsionen bestimmter Abschnitte des Rückenmarkes zum Ausdruck kommen sollte. Aber abgesehen davon, dass auch hier die Abhängigkeit der Gelenkaffectionen von der Nervenläsion keineswegs einwandfrei klargestellt ist (siehe: v. Leyden und Goldscheider, S. 163), handelt es dabei um Processe, die mit der Gicht nur wenig Gemeinsames haben.

Auch die Beobachtungen über das Verhalten der Gicht in gelähmten Gliedern sind nicht geeignet eine Einwirkung des Nervensystems bei dem Zustandekommen der gichtischen Veränderungen darzuthun. Man hat bei Hemiplegischen sowohl eine ausschliessliche Localisation der Gichtanfälle auf der nicht gelähmten Seite und Verschontbleiben der gelähmten Extremitäten (Duckworth) beobachtet, wie das Auftreten von Gichtanfällen und Harnsäureablagerungen, die sich ausschliesslich auf die gelähmte Seite beschränkten, während die nicht gelähmten Glieder frei blieben (Scott Alison, Charcot [Malad. d. syst. nerv. I, pag. 114], Bourneville, Lecorché), und schliesslich auch solche Fälle, in welchen die beiderseitigen Extremitäten in gleicher Weise befallen wurden (Duckworth).

So ist denn Alles in Allem in Bezug auf die Bemühungen, die Gicht als die Folge einer krankhaften Anlage des Nervensystems darzustellen, einstweilen immer noch der Ausspruch zutreffend, den schon Kreysig bei einer anderen Gelegenheit gethan hat, indem er meinte, dass »die Erklärung von Zufällen aus Nervenaffectionen lange genug ein Schlupfwinkel geblieben ist, um sich den Schein des Erklärens zu geben, wo man über die Entstehung gewisser Zufälle keine gründliche Rechenschaft geben konnte«.

2. Von grösserer Bedeutung ist die Frage, wie weit die Gicht als Ursache von Nervenläsionen in Betracht kommt, und in welcher Weise die mannigfachen Affectionen des Nervensystems, die bei Gichtischen beobachtet werden, von dem Grundleiden abhängig sind.

Auch hier wieder ist zunächst zu berücksichtigen, dass viele Störungen von Seiten des Nervensystems, die im Gefolge der Gicht aufzutreten scheinen, auf die schädlichen Wirkungen gemeinsamer Ursachen zu beziehen sind. Vor Allem sind da die chronische Alkohol- und Bleiintoxication zu nennen.

Dann ist eine weitere Reihe von Störungen auf Erkrankungen anderer Organe zurückzuführen, die ihrerseits in einer gewissen Beziehung zur Gicht stehen, und auch hier wieder sind es gerade die schwersten Formen von Affectionen des Centralnervensystems, insbesondere auch die vielfach beschriebenen tödtlichen Fälle der »aufs Gehirn zurückgeschlagenen« Gicht, welche in dieser Weise ihre Erklärung finden: In erster Linie handelt es sich um die urämische Intoxication und ihre verschiedenartigen Folgen, wie sie sich bald in den acuten Anfällen epileptiformer Krämpfe, bald in ihrer chronischen Form durch hartnäckige Kopfschmerzen, psychische Störungen, Affectionen der Sinnesorgane, Lähmungserscheinungen u. s. w. äussern können, und wie sie durch die gichtische Schrumpfniere, seltener durch andere Erkrankungen der Harnorgane hervorgerufen werden. Nächstdem ist es die Arteriosklerose, welcher zahlreiche Affectionen der nervösen Centralorgane bei Gichtischen ihren Ursprung verdanken: Apoplexien, thrombotische Encephalomalacien, sowie functionelle Störungen verschiedenster Art, die nur durch eine Schädigung der Ernährung des Centralnervensystems ohne nachweisbare anatomische Läsion hervorgerufen werden.

Die durch die Gefässerkrankungen vermittelten Affectionen des Centralnervensystems hat man vielfach auch in neuerer Zeit noch zu den »gichtischen« im engeren Sinne rechnen wollen, indem man sich auf die Analogie stützte, welche in dieser Beziehung mit den auf Gefässläsionen beruhenden Erkrankungen des Nervensystems bei der Syphilis gegeben sei. Doch darf wohl darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der Syphilis zunächst in einem grossen Theile der Fälle um specifische, vielfach direct gummöse Veränderungen an den Gefässen handelt, denen analoge Veränderungen bei der Gicht nicht an die Seite zu setzen sind. Wo die Syphilis, ebenso wie die Gicht, nur als ein die Entwicklung einer gewöhnlichen Arteriosklerose begünstigendes Moment in Betracht zu ziehen ist, hat auch die Bezeichnung der durch diese Gefässerkrankung vermittelten Läsionen als »syphilitisch« zum mindesten keinen praktischen Werth. Denn in Bezug auf Prognose und Therapie können diese alsdann durchaus nicht mehr die Bedeutung specifischer Läsionen beanspruchen.

Specifische gichtische Veränderungen hat man zwar in einzelnen Fällen auch an den verschiedensten Abschnitten des Nervensystems beobachtet, im Ganzen aber sind diese Befunde so vereinzelt, dass sie als ein Beweis für die gichtische Natur der bei Arthritikern so häufig beobachteten nervösen Störungen kaum nennenswerth in die Wagschale fallen.

Der Befund von Harnsäure in der Cerebrospinalflüssigkeit, wie er von Cornil und Charcot (Ann. de la Société de bilogie. 1863, pag. 144, und: Arch. de physiol. 1878, pag. 455) erhoben wurde, kann eine besondere Beweiskraft nicht beanspruchen.

Die Beobachtungen über Uratablagerungen am Gehirn beschränken sich auf einige wenige, nicht einmal sehr sichere Fälle, in

welchen diese Ablagerungen in den weichen Hirnhäuten ihren Sitz hatten:

Garrod citirt eine ältere zweifelhafte Beobachtung von Watson, der bei einem Gichtischen auf der äusseren Fläche der Pia mater die Anhäufung einer weichen kreidigen Masse erwähnt, sowie eine eben so unsichere Angabe von Schoenlein, welcher in Concretionen auf der Oberfläche der Hirnhäute Harnsäure nachgewiesen haben wollte.

Aus neuerer Zeit wird eine Beobachtung von Norman Moore angeführt, welcher auf der Pia mater eines vorderen Cerebrallappens eine Ablagerung von harnsauren Salzen gefunden haben soll. Indessen gibt Moore selbst an, dass die Murexidreaction so schwach ausfiel, dass sie »kaum ausreichend war, um die Gegenwart der Harnsäure darzuthun«, im Gegensatz zu den in diesem Falle gefundenen Ablagerungen in den Gelenken und im Kehlkopf, welche sehr deutliche Resultate ergaben. Bei der Empfindlichkeit der Murexidprobe wird man daher auch diese Beobachtung zum mindesten als zweifelhaft bezeichnen müssen.

Auch Schott berichtet über eine ähnliche Beobachtung: diese betraf einen 57jährigen Mann, der seit Decennien gichtleidend war und über Knie- und Ellenbogengelenken Tophi von mehreren Centimetern Durchmesser zeigte; bei der Section fanden sich neben Nierenentzündung und starker Ausdehnung des Herzens an mehreren Stellen der etwas getrübten Pia, und zwar ganz besonders längs der Gefässe über der linken Hemisphäre, Concremente von einem und mehr Millimeter Durchmesser, die bei der Murexidprobe die Anwesenheit von harnsauren Salzen erkennen liessen.

Ueber gichtische Ablagerungen am Rückenmark liegt nur eine einzige, allerdings sehr genau beschriebene und durchaus zuverlässige Beobachtung von Ollivier vor.

Es findet sich zwar noch eine ältere Angabe von Albers, dass er in dem Bonner Museum mehrere Wirbel und auch eine Wirbelsäule gichtkranker Individuen gesehen habe, an welchen innerlich und äusserlich eine grosse Anzahl von Gichtconcrementen vorhanden waren. Indessen bleibt es fraglich, ob diese Concremente wirklich aus Uraten bestanden haben. In den meisten von Albers beschriebenen Fällen scheint es sich um Arthritis deformans der Wirbelsäule, vielleicht auch um sogenannte Spondylosis rhizomelica gehandelt zu haben.

Der Fall von Ollivier betraf einen 45jährigen Mann, welcher hereditär nicht belastet war und stets mässig gelebt hatte, trotzdem aber seit 13 Jahren von wiederholten Gichtanfällen und Nierenkoliken heimgesucht war, auch an verschiedenen Gelenken und Sehnenscheiden, sowie an den Ohren ausgedehnte, zum Theil auch ulcerirte Gichtknoten aufwies. Es hatten sich bei diesem Manne lancinirende Schmerzen und ein Gürtelgefühl eingestellt, die an eine beginnende Tabes denken liessen. Bei der Section fand sich die ganze äussere Fläche der Dura mater spinalis vom dritten Cervicalnerven bis zum Sacralcanal übersäet mit kleinen weissen Uratknötchen, die insbesondere in der Mitte des Dorsalmarkes fast vollständig zu einer zusammenhängenden Masse zusammenflossen und sich auf die Scheiden der Spinalnerven vielfach fortsetzten. Es fand sich in diesem Falle ausserdem ein Bluterextravasat zwischen Wirbelsäule und Dura mater spinalis in Höhe des zwölften Brust- und ersten Lendenwirbels. Die chemische und mikroskopische Untersuchung der Ab-

lagerungen ergab, dass dieselben aus harnsaurem Natron bestanden. In der Nervensubstanz selbst waren keinerlei Veränderungen nachweisbar, ebensowenig auf der inneren Fläche der Dura mater, sowie auf der Pia mater.

Wie aus der Abbildung von Ollivier hervorzugehen scheint, entsprachen die Uratablagerungen den einzelnen Zwischenwirbelscheiben, doch sollen diese letzteren selbst frei von Ablagerungen gewesen sein. Wie weit aber etwa die Intervertebralgelenke betroffen waren, ist aus den Angaben von Ollivier nicht ersichtlich.

Die Anwesenheit von Uratablagerungen im Neurilemm der peripheren Nerven erwähnen ausser Graves und Schroeder van der Kolk auch Charcot und Cornil. Es handelte sich aber nur um die in der Umgebung von grösseren Gichtknoten oder in der Nähe von incrustirten Gelenke verlaufenden Hautnerven, deren Scheide, wie auch das subcutane Zellgewebe und die Haut selbst wie von »feinem weissem Staube« durchsetzt waren.

So spärlich diese Beobachtungen sind, so dürften sie immerhin genügen, um die Möglichkeit zu begründen, dass gewisse Erscheinungen von Seiten des Nervensystems bei Gichtischen durch specifisch gichtische Veränderungen hervorgerufen sein können. Doch ist zu beachten, dass in einzelnen der erwähnten Fälle trotz der Anwesenheit der Uratablagerungen Innervationsstörungen vollkommen gefehlt hatten, und andererseits da, wo gichtische Erkrankungen im Nervensystem diagnosticirt werden, in der Regel nur solche Veränderungen gefunden werden, die für die Gicht nichts Charakteristisches haben. Für solche Ansichten, wie sie z. B. Buzzard geäussert hat, der eine directe entzündliche Reizung der Nervenstämme durch die in den Lymphräumen abgelagerten Urate als Ursache der gichtischen Neuritis ansieht, kann einstweilen irgend ein sicherer Beweis nicht beigebracht werden. Es ist auch hier wieder nur das mehr oder minder auffallende Zusammentreffen der Nervenkrankheiten mit unzweifelhaften gichtischen Erkrankungen, die besondere Häufigkeit ihres Vorkommens bei Gichtkranken oder gichtisch beanlagten Individuen oder auch nur gewisse Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufes, welche dazu geführt haben, bestimmte Störungen im Bereich des Nervensystems als abhängig von der Gicht zu betrachten.

Sucht man möglichst vorurtheilsfrei eine Schlussfolgerung aus den zahllos vorliegenden Beobachtungen zu ziehen, so ergibt sich zunächst nur das Eine:

Die Gicht vermag, wie viele andere chronische Krankheiten, insbesondere alle Stoffwechselanomalien, bei welchen die Heredität eine Rolle spielt,

einerseits eine Schädigung der Keime zu bewirken, welche jene besondere Entartung der Nachkommenschaft zur Folge hat, wie sie

in der ererbten neuropathischen Veranlagung zu Tage tritt, und andererseits da, wo eine solche erblich übertragene neuropathische Anlage bereits vorhanden ist, die Entwicklung der mannigfachen Nervenaffectionen zu begünstigen, die auf dem Boden jener Anlage entstehen können.

Gehen wir nun im Einzelnen auf die verschiedenen Nervenaffectionen ein, für welche man die Frage eines gichtischen Ursprunges erörtert hat, so wären an erster Stelle jene Erkrankungsformen zu nennen, für welche ein anatomisches Substrat bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnte, und die man daher unter dem Namen der **Neurosen** zusammenzufassen pflegt:

Der heutzutage als Neurasthenie bezeichnete krankhafte Zustand des gesammten Nervensystems ist es vor Allem, der in der Mannigfaltigkeit seiner Erscheinungsweise und seiner wandelbaren Localisation in den verschiedensten Abschnitten des Nervensystems die meisten nervösen Störungen umfasst, welche man als Folgen der gichtischen Dyskrasie oder auch als directe Wirkungen der Harnsäureüberladung des Blutes angesehen hat. So gewähren z. B. die von Russel Reynolds geschilderten »von einer gichtischen Anlage abhängigen Affectionen des Nervensystems« ein ziemlich anschauliches Gesammtbild der Neurasthenie.

Die ungemein grosse Verbreitung dieser Neurose, ihre grössere Häufigkeit in denjenigen Bevölkerungsschichten, welchen der grösste Theil der Gichtischen angehört, erklären es zur Genüge, dass die Neurasthenie auch bei Gichtkranken oder den Mitgliedern gichtischer Familien nicht selten ist (siehe Arndt). Das Bedürfniss, der geringeren Leistungsfähigkeit des Nervensystems eine Deutung zu geben, die von dem Vorwurf einer psychischen Minderwerthigkeit oder einer mangelhaften Willensenergie frei wäre, trug nicht wenig dazu bei, dass man in solchen Fällen allezeit bereit war, die Erscheinungen der Nervenschwäche als eine Folge der harnsauren Diathese anzusehen, wie man mit noch viel geringerer Begründung bestrebt gewesen ist, die gleichen Krankheitserscheinungen in anderen Fällen mit einer Oxalurie oder Phosphaturie oder dergleichen in Zusammenhang zu bringen.

In letzter Linie dürfte ja in der That die »reizbare Schwäche« des Nervensystems, die in seiner abnorm leichten Anspruchsfähigkeit auf Reize und in der abnorm leichten Erschöpfbarkeit der functionell erregten Nervengebiete ihren Ausdruck findet, auf eine Störung der chemischen Vorgänge in den Nervenzellen zurückzuführen sein. Und so mag es nicht einmal unwahrscheinlich sein, dass die besondere Stoffwechselstörung, welche der Gicht zu Grunde liegt — in gleicher Weise wie die durch Infectionskrankheiten, sowie exogene oder endogene In-

toxicationen verschiedenster Art hervorgerufenen Veränderungen der Blutmischung — bei jener Schädigung des Zellchemismus im Nervensystem eine Rolle spielen kann. Was aber darüber hinaus über die toxische Wirkung der Harnsäure, über die Störungen der Gewebsathmung, über die Hemmung der Oxydationsprocesse oder über die Herabsetzung der Blutalkalescenz u. s. w. als specielle Ursachen der Ernährungsstörungen in den Nervenelementen gesagt worden ist, gehört bei dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse in das Gebiet der reinen Hypothesen.

Besondere Kennzeichen für die gichtische Natur bestimmter neurasthenischer Beschwerden besitzen wir jedenfalls nicht. Man hat als solche 1. die Neigung zur Bildung von harnsauren Sedimenten und 2. den Erfolg einer gegen die Gicht gerichteten diätetischen Therapie bezeichnen wollen.

Auf die Ausscheidung von harnsauren Sedimenten im Urin von Neurasthenikern hat man zweifellos einen übertriebenen Werth gelegt. Nur eine unmotivirte Ausdehnung des Begriffes der harnsauren Diathese auf alle Fälle, in welchen eine Neigung zur Bildung von Uratsedimenten besteht, kann einen Ausspruch erklären, wie den von Huchard, dass »in den meisten Fällen« die Neurasthenie als eine gichtische Neurose anzusehen sei (siehe Achsenfeld et Huchard, pag. 903) oder eine Auffassung, wie die von Arndt, welcher es für möglich hält, dass »die Gicht als blosser Excess einer harnsauren Diathese ediglich bei Neurasthenikern vorkommt und nur als ein Symptom gewisser Formen von Neurasthenie zu gelten hat«.

Specielle Untersuchungen über die Harnsäureausscheidung bei Neurasthenischen hat v. Hoesslin ausgeführt. Diese Untersuchungen haben ergeben, dass — abgesehen von vereinzelten Fällen, in welchen eine abnorm hohe Harnsäureausscheidung bestand, die vielleicht in besonderen Ernährungsverhältnissen ihre Erklärung fand —, im Allgemeinen die Gesammtmenge der harnsauren Salze und der freien Harnsäure bei Neurasthenischen das physiologische Mass nicht übersteigt. Die häufiger beobachtete starke Uratsedimentirung war auf eine Hyperacidität des Harns zu beziehen, die vielleicht ihrerseits im Zusammenhange mit Störungen der Magensaftsecretion stand.

Einzelne Fälle mit auffallend hohen Harnsäuremengen bei nervösen Mädchen hat auch Drummond mitgetheilt.

Ein Erfolg der gegen die Gicht gerichteten Therapie beweist insofern nichts Besonderes, als die Regelung der Lebensweise und der Ernährung, wie sie diese Therapie verlangt, an sich die Neurasthenie günstig zu beeinflussen vermag, ganz abgesehen von der psychischen Wirkung der gegen eine bestimmte Krankheit gerichteten Behandlung, wie sie in gleicher Weise auch durch andere therapeutische Massnahmen bei Neurasthenischen erzielt werden kann. Wie denn auch umgekehrt das psychische Moment des Krankheitsbewusstseins und der Nothwendig-

keit einer Aenderung der Lebensweise in vielen Fällen sicher auch in seiner ursächlichen Bedeutung für die Entwicklung der Neurasthenie bei Gichtkranken nicht zu unterschätzen ist.

Die verschiedenen besonderen Krankheitsbilder, die man als regionäre Localisationen der allgemeinen Neurasthenie ansehen kann, haben wir bei den Affectionen der einzelnen Organsysteme, insbesondere bei der Besprechung der gichtischen Dyspepsie, der Herzbeschwerden, Blasenstörungen u. s. w. bereits erörtert. Die Beziehungen jener Störungen zu der gichtischen Dyskrasie erscheinen nicht in anderem Lichte, wenn man an Stelle der directen functionellen Schwächung der einzelnen Organe durch die veränderte Blutmischung, eine vermittelnde Wirkung des durch die gleiche Ursache geschwächten Nervensystems einsetzt.[1])

Zu den neurasthenischen Beschwerden ist auch die Schlaflosigkeit zu rechnen, welche vielfach als eine besonders häufige Erscheinung bei Gichtischen bezeichnet wurde. Namentlich die eigenthümliche Neigung, regelmässig zu einer bestimmten frühen Morgenstunde zu erwachen, um erst nach einigen unruhigen, mit lästigen Empfindungen in der Magengegend verbrachten Stunden wieder einzuschlafen, hat man als charakteristisch für die Schlaflosigkeit der Gichtischen beschrieben.

Cullen hat auf die Bedeutung der Verdauungsstörungen, beziehungsweise der einfachen Ueberladung des Magens als Ursache dieser Störung hingewiesen. Auch Duckworth betrachtet die gichtische Dyspepsie neben anderen sich oft zur Nachtzeit steigernden Beschwerden als die wesentlichste Ursache dieser Schlaflosigkeit. Er führt dieselbe auf die Wirkung von üblen Stoffen zurück, die reflectorisch vom Magen oder direct vom Blute her das Gehirn erregen, hält es aber, ebenso wie Lecorché, für möglich, dass die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure in erster Linie dabei eine Rolle spielt. Er bemerkt übrigens, dass die Verdauungsstörung zuweilen nicht im Magen, sondern im Duodenum oder oberen Dünndarm ihren Sitz hat. Murchison glaubte, diese Form der Schlaflosigkeit auf Störungen in der Leber beziehen zu dürfen.

Es handelt sich hier um eine eigenthümliche und sehr charakteristische Störung, die ungemein häufig ist und keineswegs nur bei Gichtischen vorkommt. Der Sitz der unangenehmen Empfindungen in der Magen-

[1]) Vielleicht hat man überhaupt in der Auffassung der Neurasthenie, wie in der ganzen Lehre von der neuropathischen Prädisposition viel zu einseitig die Schwächung der Nervenfunction und die mangelhafte Organisation des Nervensystems berücksichtigt, und den Umstand aus dem Auge gelassen, dass die letztere nur eine Theilerscheinung der mangelhaften Anlage des ganzen Organismus sein kann, d. h. dass auch die Verrichtungen der anderen Organe, unabhängig von dem Nerveneinfluss, durch eine abnorme Erregbarkeit und abnorm leichte Erschöpfbarkeit der Organzellen beeinflusst sein können. Auch diese Störungen könnten in den gleichen Anomalien des Zellchemismus ihre letzte Ursache haben, auf welche man die Störungen der Nervenfunction bezogen hat, in einem Missverhältnisse zwischen Verbrauch und Ersatz von Spannkräften oder in toxischen Wirkungen bestimmter Schädlichkeiten.

gegend dürfte aber in diesen Fällen fast immer in das Colon transversum zu verlegen sein. Dafür spricht schon die Zeit des Auftretens der Beschwerden. Aufmerksame Patienten pflegen zu constatiren, dass die Erleichterung in der Regel nach dem Abgang von Flatus sofort eintritt, und nach meinen Erfahrungen kann man oft eine rasche Beseitigung der Beschwerden und damit ein baldiges Wiedereinschlafen am besten dadurch erzielen, dass man dem Kranken räth, bei dem Auftreten dieser Beschwerden den Versuch einer Stuhlentleerung zu machen. Seltener sind die störenden Empfindungen durch Gährungen im stagnirenden Mageninhalte bedingt; sie verschwinden dann nach dem Aufstossen von Gasen und können dauernd durch entsprechende diätetische und sonstige Behandlung beseitigt werden.

Der Zusammenhang dieser Schlaflosigkeit mit psychischen Verstimmungen und neurasthenischen Zuständen ist unverkennbar, wenn auch die Entscheidung, was Ursache und was Wirkung ist, nicht leicht zu sein pflegt. Jedenfalls aber ist das Auftreten dieser Erscheinungen bei Gichtischen nur mit allen übrigen nervösen Störungen auf eine Stufe zu stellen.

Wie die Neurasthenie hat man auch die Hysterie in manchen Fällen als die Folge einer gichtischen Anlage zu deuten gesucht (Trousseau, Charcot, Féré). Auch hier kann die Gicht höchstens als eine der zahllosen Schädlichkeiten in Betracht kommen, welche das Nervensystem zu schwächen geeignet sind, und unter diesen Schädlichkeiten nimmt sie sicher ihrer Bedeutung nach nur eine sehr untergeordnete Stellung ein.

Garrod meinte, dass in manchen Fällen ein gichtischer Zustand des Uterus oder seiner Anhänge die primäre Ursache der Hysterie sein könnte.

Nach Laycock soll die Hysterie bei arthritisch veranlagten Frauen sich besonders häufig in ungewöhnlichen Formen äussern. Duckworth bezieht speciell das Auftreten der Gelenkschmerzen bei der hysterischen Arthropathie auf eine gichtische Anlage.

Von den durch specielle Erscheinungen sich äussernden Neurosen ist es namentlich die Migräne, welche besonders von französischen und englischen Autoren in die engsten Beziehungen zur gichtischen Anlage gebracht wurde.

Trousseau trug vielleicht am meisten zur Verbreitung dieser Ansicht bei, indem er die Migräne als das exquisiteste Beispiel einer larvirten Gicht schilderte. Er hob hervor, dass es nicht nur Kranke gäbe, bei welchen Gicht und Migräne alternirend auftreten, sondern dass letztere oft sogar die einzige Aeusserung der erblichen Anlage bei Leuten sei, die von gichtischen Eltern abstammen. Auch Liveing hat in seinem Werke über die Migräne der Anschauung Raum gegeben, dass diese Krankheit die Folge einer latenten gichtischen Anlage sein könnte.

In Bezug auf die als besondere Form der Migräne beschriebene sogenannte »Migraine ophthalmique« erwähnt Féré, dass sie bisweilen in arthritischen Familien beobachtet werde. Zychon beschreibt acht Fälle dieser Affection, die er mit einer gichtischen Anlage in Zusammenhang bringt.

Rendu hebt besonders hervor, dass die Migräne bei den Nachkommen gichtischer Eltern oft schon in frühester Kindheit aufzutreten pflege, und führt mehrere Fälle an, welche dieses Vorkommniss zu illustriren geeignet sind. Dabei geht er eigenthümlicher Weise von der zweifellos irrigen Ansicht aus, dass die Migräne im Allgemeinen im Kindesalter selten sei. Lecorché ist einer der wenigen französischen Autoren, welche zur Vorsicht gegenüber der Annahme einer gichtischen Migräne mahnen; er bemerkt, dass er sogar verhältnissmässig selten Migraine bei Gichtischen beobachtet hat.

Mit grösster Bestimmtheit weist Möbius den angeblichen Zusammenhang zwischen Migräne und Gicht zurück. Die Richtigkeit seiner Einwände kann auch durch die neueren Untersuchungen und Behauptungen von Haig, Bum, Claus, Jones u. A. nicht widerlegt werden. Insbesondere dürfte ihren Angaben über das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei der Migräne irgend eine Bedeutung nicht beizulegen sein. Für die auch von Duckworth ausgesprochene Vermuthung, dass die Harnsäure derjenige Krankheitsstoff sein kann, dessen Anhäufung im Blute den Ausbruch des Migräneanfalles veranlasst, liegt nicht die geringste Begründung vor. Vollends zurückzuweisen ist die Annahme, dass jede Migräne auf eine Harnsäureüberladung des Organismus zurückzuführen ist, eine Anschauung, wie sie Haig dazu bewogen hat, für die Migräne einfach die Bezeichnung als »Harnsäurekopfschmerz« (Uric acid Headache) aufzustellen.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass die vererbbare gichtische Anlage, in gleicher Weise wie zahllose andere Schädlichkeiten, die Entwicklung jener »Entartung« begünstigen kann, welche Möbius als die wesentlichste Vorbedingung für das Auftreten der Migräne ansieht. Auch die Gicht vermag eben »die Race zu verderben«, wie der Alkoholismus, die Syphilis, sociologische Schädlichkeiten und andere mehr. Es ist klar, dass eine solche Wirkung nur da deutlich zur Geltung kommen kann, wo die Gicht eine häufige Krankheit ist. Insofern ist es vielleicht zu weit gegangen, wenn Möbius das häufige Zusammentreffen beider Krankheiten in gewissen Ländern als rein zufällig ansieht und nur darauf zurückführt, dass eine jede dieser Krankheiten in jenen Ländern häufig vorkommt.

Eine besondere Form von gichtischem Kopfschmerz haben einzelne Autoren, wie Lynch, Lecorché, Duckworth u. A. von der echten Migräne zu trennen gesucht. Dieser Kopfschmerz soll sich durch seine Hartnäckigkeit, durch seine continuirliche Dauer, die nur durch ein vorübergehendes Aufhören oder ein Nachlassen in der Heftigkeit

der Schmerzen unterbrochen wird, auszeichnen und sich durch das Fehlen von Uebelkeit, Erbrechen, Sehstörungen und sonstigen Begleiterscheinungen der Migräne von dieser unterscheiden, namentlich auch durch die Localisation des Schmerzes, der bald die Frontal-, bald die Occipitalgegend einnimmt und nur ausnahmsweise auf einzelne Stellen beschränkt bleibt. Dieser Schmerz, der sich von leisem Unbehagen bis zu unerträglicher Intensität steigern kann, soll wochen-, monate-, selbst jahrelang bestehen und dann beim Ausbrechen der Gelenkgicht aufhören oder mit Gichtanfällen abwechseln können. Das Fehlen der Albuminurie, der Herzhypertrophie und der Veränderungen des Pulses, der Retinitis albuminurica u. s. w. gestatte es, eine Urämie als Ursache der Kopfschmerzen auszuschliessen. Auch der im Allgemeinen günstige Verlauf, das Ausbleiben von schweren Functionsstörungen von Seiten des Centralnervensystems und schliesslich die Erfolglosigkeit jeder anderen als der gegen die Gicht gerichteten Therapie sollen die besondere gichtische Natur dieser Kopfschmerzen beweisen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass in vielen Fällen, in welchen man eine solche »Kopfgicht« oder »arthritische Cephalalgie« angenommen hat, trotz der nicht nachweisbaren Albuminurie eine chronische Urämie bestanden hat. In anderen Fällen dürfte die durch die atheromatösen Veränderungen der Hirngefässe oder die sonstigen Affectionen der Circulationsorgane bedingte mangelhafte Blutversorgung des Gehirns die Ursache der Schmerzen gewesen sein. Auch mancher Fall von schwer diagnosticirbaren organischen Hirnleiden, Tumoren u. dgl., mag eine Zeit lang als gichtischer Kopfschmerz gedeutet worden sein. In den meisten Fällen aber handelt es sich bei diesen Kopfschmerzen der Gichtischen entweder um neurasthenische Empfindungen, um sogenannte »nervöse Kopfschmerzen« im engeren Sinne, oder um die Folgen der intestinalen Autointoxicationen, die bei Gichtischen so häufig sind. Die Frage, wie weit eine specifische Wirkung eines im Blute kreisenden besonderen gichtischen Virus dabei mitspielt, fällt zusammen mit der Frage nach der Bedeutung jener intestinalen Autointoxicationen für die Pathogenese der Gicht überhaupt. Der Umstand, dass die Kopfschmerzen häufig mit dem Einsetzen acuter Gichtanfälle verschwinden, kann in der Aenderung der Lebensweise und insbesondere in der bei der Behandlung der Gicht üblichen Anwendung von Purgantien eine ausreichende Erklärung finden.

Ganz ähnlich wie bei den Kopfschmerzen liegen die Verhältnisse in Bezug auf den Schwindel, welcher bei Gichtischen eine recht häufige Erscheinung bildet. In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele von solchen Fällen, in welchen die Neigung zu Schwindelanfällen monate-, selbst jahrelang bestand, bis sie durch das Auftreten eines acuten Gichtanfalles beseitigt wurde.

Ueber einen sehr charakteristischen Fall dieser Art berichtet van Swieten in seinem Commentar zu Boerhave: Ein Mann litt zwei Jahre lang an einem Schwindel, von welchem er sofort befallen wurde, sobald er sich zu erheben versuchte, und der so heftig war, dass der Kranke häufig umfiel. Nachdem eines Tages sich ganz unerwartet ein Gichtanfall eingestellt hatte, blieb der Patient fortan von den Schwindelanfällen verschont.

Murchison, Moxon, Trousseau, Lecorché, Teissier, Belliard, Duckworth u. A. erwähnen ähnliche Beobachtungen.

Bouchard beschreibt heftige Anfälle, welche ganz dem Labyrinthschwindel gleichen, mit Klingen und Sausen in den Ohren, Beklemmungen, Uebelkeit und Erbrechen verbunden sind, als Vorboten von Gichtanfällen. In einem Falle seiner Beobachtung wiederholten sich solche Anfälle mehr als zehn Jahre lang und verschwanden dann mit dem Auftreten des ersten Gichtanfalles. Als dann ein Anfall durch Colchicum plötzlich unterdrückt wurde, stellte sich der Schwindel wieder ein.

Wenn wir von den Fällen absehen, in welchen die Neigung zu Schwindelanfällen durch Circulationsstörungen im Gehirn zu erklären ist, kann in den meisten Fällen der Schwindel bei Gichtischen mit Digestionsstörungen in Zusammenhang gebracht und als »Vertigo e stomacho laeso« gedeutet werden, mag man diesen letzteren auf reflectorische Einflüsse, oder, was zutreffender sein dürfte, auf intestinale Autointoxicationen zurückführen wollen. In seiner Erscheinungsweise entspricht dieser gichtische Schwindel jedenfalls vollkommen dem »Magen- oder Darmschwindel«.

Lasègne glaubte sogar sämmtliche Fälle von Magenschwindel auf die gichtische Dyskrasie zurückführen zu dürfen.

Duckworth erwähnt in einem Falle, dass der Harn reich an Indican war.

In einzelnen Fällen, so z. B. in drei von Lecorché beschriebenen, waren Digestionsstörungen nicht nachweisbar, und der Autor ist geneigt, den Schwindel in diesen Fällen als eine directe Folge der gichtischen Dyskrasie anzusehen. Auch Da Costa betrachtet den Schwindel als eines der auffallendsten nervösen Symptome der Lithämie.

Aehnliche Schwindelanfälle beobachtet man übrigens nicht selten auch bei Diabetischen (siehe: Naunyn, Diabetes. S. 281). Féré bringt diese Schwindelanfälle der Gichtischen und Diabetischen in Beziehung zum epileptischen Schwindel, eine Anschauung, welche Binswanger mit Recht zurückweist.

Epileptiforme Krämpfe und echte Epilepsie sind mehrfach mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden (siehe: Féré, Belliard). Charcot glaubte sogar die Beziehungen der Epilepsie zur Gicht in Parallele zu den Beziehungen der Chorea zum Gelenkrheumatismus stellen zu dürfen.

Sicher sind in früheren Zeiten häufig genug urämische Convulsionen bei Gichtischen fälschlich als epileptische Krämpfe gedeutet worden. Auch mag dem zufälligen Zusammentreffen von Epilepsie und Gicht

mitunter unmotivirt eine besondere Bedeutung beigelegt worden sein. Man hat aber auch in neuerer Zeit noch einen Beweis für das Vorhandensein eines Causalnexus darin erblicken wollen, dass in manchen Fällen epileptische Anfälle mit Gichtanfällen zu alterniren scheinen, sei es, dass eine Epilepsie verschwindet, wenn die Gelenkgicht ausbricht, oder dass epileptische Anfälle auftreten, nachdem die regulären Gichtanfälle ausbleiben.

Viel citirt ist ein Fall von van Swieten: Ein Epileptiker, der innerhalb eines Monates drei heftige Krampfanfälle überstanden hatte, bekam einen Gichtanfall. Nun wurde er regelmässig zweimal im Jahre von der Gicht befallen, blieb aber von da ab vollständig frei von Epilepsie. Aehnliche Beobachtungen erwähnen Sauvages, Lanzoni, Legrand de Saulle, Teissier, Féré u. A. In dem Falle von Legrand de Saulle handelte es sich um einen jungen Mann, dessen Grossvater an Gicht, dessen Vater an Nierensteinen, und dessen Onkel und Bruder an Gicht gelitten hatten. Der Patient wurde epileptisch im Anschluss an eine Nierenkolik. Die epileptischen Anfälle wiederholten sich seitdem alle 40—50 Tage. Als ein neuer Anfall im Anschluss an Schmerzen in der Nierengegend auftrat, verordnete Legrand de Saulle heisse Fussbäder, Senfteige an die Unterschenkel und Abführmittel. In der Nacht trat ein Gichtanfall in der grossen Zehe ein, der sich in der Folge mehrfach wiederholte, und von nun an blieb der Kranke von der Epilepsie verschont.

Garrod berichtet über zwei Fälle dieser Art. Einer davon betraf einen alten Mann, bei welchem mehrere epileptische Anfälle vor der Entwicklung einer Gelenkaffection aufgetreten waren, später aber ausblieben. In diesem Falle konnte Garrod vor dem Auftreten der Gelenkerscheinungen in dem durch Schröpfköpfe aus der Schläfengegend entnommenen Blute eine »grosse Menge Harnsäure« nachweisen. In einem anderen von Garrod beschriebenen Falle waren regelmässige Gichtanfälle dem Auftreten der Epilepsie vorausgegangen, welche wieder verschwand als von Neuem die typischen Gichtanfälle sich einstellten. Es handelte sich in diesem Falle um einen 65jährigen Mann, welcher seit 28 Jahren an der Gicht gelitten hatte, als der erste epileptische Anfall auftrat.

Ein von Lynch beschriebener Fall, in welchen die Krampfanfälle ebenfalls erst nach dem Ausbleiben der regelmässigen Gichtanfälle sich einstellten, ist dadurch bemerkenswerth, dass die Krämpfe in Form von hemiepileptischen Convulsionen auftraten, die von einer vorübergehenden, nur 15—20 Minuten andauernden Parese der betroffenen Körperhälfte gefolgt waren.

Will man nun aber auch durch den besonderen Verlauf solcher vereinzelter Fälle, wie die hier erwähnten, den Zusammenhang zwischen der Gicht und den Krampfanfällen als erwiesen ansehen, so kann es doch noch fraglich erscheinen, ob man in jenen Fällen berechtigt war, von Epilepsie zu sprechen, und nicht vielmehr die Krampfanfälle als »toxämische Convulsionen« von der echten Epilepsie zu trennen hätte. In der That haben einzelne Autoren, wie z. B. Lecorché, auch nur von »gichtischer Eklampsie« gesprochen und auf die Analogien hingewiesen, die zwischen dieser und den Krampfanfällen bestehen, wie sie in Folge

von Alkohol- und Bleivergiftung, von Urämie und Cholämie und von vielen anderen, exogenen und endogenen Intoxicationen zu Stande kommen. Als das wirksame Agens hat man auch hier wieder ohne Weiteres die Harnsäure angesprochen.

Spencer Wells betrachtete das Fehlen einer Aura als ein Unterscheidungsmerkmal der gichtischen Convulsionen von der eigentlichen Epilepsie.

Die Unterscheidung zwischen toxämischen und epileptischen Convulsionen erscheint indessen nicht genügend begründet, angesichts der modernen Bestrebungen, auch die echte Epilepsie mit Stoffwechselstörungen in Zusammenhang zu bringen und als die Folge einer Autointoxication aufzufassen. Gerade diese Bestrebungen haben aber auch in neuerer Zeit dahin geführt, nicht nur die Krampfanfälle der Gichtischen, sondern auch die Epilepsie überhaupt mit einer Anhäufung von Harnsäure im Blute in Zusammenhang zu bringen. Und so ergibt sich eine Veranlassung zu einem näheren Eingehen auf diese Frage, welche bei der Seltenheit und Unsicherheit der oben erwähnten Beobachtungen über die gichtischen Convulsionen hier sonst kaum am Platze wäre:

Auf Grund von Beobachtungen über das Verhalten der Harnsäureausscheidung vor, während und nach dem epileptischen Anfall stellte zunächst Haig die Behauptung auf, dass die Harnsäureanhäufung im Organismus als die unmittelbare Ursache des Krampfanfalles anzusehen sei. Gegenüber den Einwänden von Herter und Smith hat Haig diese Ansicht durch weitere Beobachtungen und indirecte Schlussfolgerungen aufrecht zu erhalten gesucht (Haig and Axon, Brain. 1896; Haig, Uric acid. 1896).

Neuerdings hat dann Krainsky bei seinen ausgedehnten und eingehenden Untersuchungen über den Stoffwechsel bei verschiedenen Formen der Epilepsie eine auffallende Beziehung zwischen den Anfällen und den Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Harne festgestellt. Von allen Veränderungen im Stoffwechsel, die den Anfall begleiten, war diese die constanteste. Krainsky bestätigt zwar die von Haig gefundene Verminderung der Harnsäureausscheidung vor dem Anfall, sowie die Steigerung derselben nach dem Anfall, die von Haig gegebene Deutung weist er indessen auf Grund seiner Befunde und theoretischen Erwägungen zurück. Er betrachtet vielmehr die Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Harne nur als ein Anzeichen für den abnormen Ablauf von Stoffwechselvorgängen während des epileptischen Insultes.

Krainsky geht dabei von der Ansicht aus, dass die Harnsäure synthetisch aus Harnstoff gebildet wird, und er erblickt die wesentliche Störung bei der Epilepsie in der periodischen Bildung von carbaminsaurem Ammonium, welches die Krampfanfälle hervorzurufen im Stande sei und während des Anfalles in Harnstoff und Wasser zerfällt. Als das eigentlich toxische Agens sieht er dabei nicht die Carbaminsäure, sondern das Ammoniak an. Es ist hier nicht der Ort, auf Irrthümer in den Voraussetzungen und Schlussfolgerungen von Krainsky näher einzugehen.

Das Absinken der Harnsäureausscheidung vor dem epileptischen Anfall beobachtete auch Caro in zwei Fällen.

Binswanger und Couvreur haben bei einer Nachprüfung die Beobachtungen von Krainsky nur zum Theil bestätigen können. Binswanger

hält es für möglich, dass die abnormen Stoffwechselvorgänge bei der Epilepsie überhaupt nicht die Ursache, sondern nur eine Folge der im Nervensystem stattfindenden Functionsstörungen sind. Diese Functionsstörungen ihrerseits verdankten ihre Entstehung gewissen, zum grössten Theile noch unbekannten pathologischen Reizvorgängen. Die durch solche pathologische, d. h. quantitativ und qualitativ abnormen Nervenreize veränderte Arbeitsleistung der centralen Nervenzelle führe in der Periode der epileptischen »Ladung« zu einer Anhäufung bestimmter giftig wirkender Substanzen. Durch die alsdann bei den Anfall erfolgende »Entladung« komme eine Zerstörung jener Toxine zu Stande, und dabei werde als Endproduct Harnsäure gebildet.

Die bei den hier erwähnten Untersuchungen angewandten Methoden und Schlussfolgerungen halten keineswegs einer strengen Kritik Stand, und wir sind daher noch weit davon entfernt, uns eine klare Vorstellung von der Rolle der Harnsäure bei dem epileptischen Insult, geschweige denn von den Beziehungen des letzteren zum Gichtanfall bilden zu können. Jedenfalls ist zunächst festzuhalten, dass keinerlei Thatsache bekannt ist, die für eine krampferzeugende Wirkung der Harnsäure sprechen könnte. Und ferner sind die Beobachtungen über das Zusammentreffen von Gicht und Epilepsie nach dem übereinstimmenden Urtheil aller Autoren keineswegs so häufig, dass man der Gicht — abgesehen von der allgemeinen Bedeutung der hereditären Stoffwechselanomalie für die Keimschädigung und ihrem Einfluss auf die Entwicklung der neuropathischen Anlage bei der Nachkommenschaft — auch als directe Ursache einer während des Individuallebens sich entwickelnden Epilepsie eine grössere Bedeutung beizulegen nöthig hätte (siehe Binswanger).

Chorea St. Viti scheint bei Gichtischen nicht besonders häufig zu sein, obschon Stoll, Barthez, Guilbert auch »gichtische Chorea« beobachtet haben sollen. Jedenfalls sind ähnliche Beziehungen zur Chorea wie beim acuten Gelenkrheumatismus für die Gicht nicht behauptet worden.

Eine Hemichorea postparalytica beobachtete Duckworth bei einem Gichtkranken nach einer Embolie oder Blutung in die linke Capsula interna.

Einen Fall von Paralysis agitans bei einem Gichtischen erwähnt Féré. L'Hirondel soll mehrmals das Vorkommen von Paralysis agitans und Gicht in derselben Familie beobachtet haben.

Psychische Störungen sind häufig mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden:

In seltenen Fällen können, wie bereits erwähnt, bei besonders erregbaren Individuen mehr oder weniger heftige Aufregungszustände und Delirien den Ausbruch eines regulären Gichtanfalles begleiten. Oft besteht in solchen Fällen auch eine stärkere Steigerung der Körpertemperatur und man hat daher diese Zustände den Fieberdelirien an die Seite gestellt.

Abgesehen von diesen, meist rasch vorübergehenden Zufällen, hat man aber auch die verschiedensten Formen der eigentlichen **Psychosen** als Folgezustände der Gicht beschrieben. Musgrave, Whyte, Lorry, Paulmier, Bayle, Garrod, Lynch, Dagonet u. A. haben Fälle mitgetheilt, in welchen Störungen der Psyche entweder als »zurückgetretene Gicht« nach dem plötzlichen Verschwinden von Gelenkaffectionen auftraten, oder als »larvirte Gicht« bestanden hatten, bis sie mit dem Ausbruch eines regulären Gichtanfalles sich verloren.

Berthier hat die älteren Beobachtungen dieser Art gesammelt, einschliesslich von acht eigenen im Ganzen 22 Fälle. Zwölfmal folgte die Psychose dem Aufhören der Gicht, achtmal alternirten die psychischen Störungen mit Gichtanfällen und zweimal begleiteten sie den gichtischen Zustand. In sechs von seinen eigenen acht Fällen konnte Berthier hereditäre psychopathische Belastung nachweisen.

Rayner hat in einen Bericht auf dem internationalen medicinischen Congress in London 1881 eine Anzahl weiterer Fälle mitgetheilt, in welchen er verschiedene Geisteskrankheiten als die Folge einer gichtischen Toxämie auffassen zu müssen glaubte. Während Savage sich bei der darauffolgenden Discussion der Ansicht von Rayner anschloss, erklärte Crichton Brown, dass im Allgemeinen Psychosen nur bei solchen Gichtkranken vorkämen, bei welchen eine hereditäre Belastung mit Geisteskrankheiten vorhanden wäre. Doch bemerkte er, dass er selbst auffallend häufig eine Melancholia attonita bei schwächlichen jungen Mädchen mit erblicher Gichtanlage beobachtet hat.

Als die häufigste Form der gichtischen Psychosen wurden die Manie bezeichnet, aber auch Melancholien, zum Theil mit hypochondrischen Vorstellungen, mit Verfolgungswahn und Selbstmordtrieb, wurden von verschiedenen Autoren (Lynch, Peter Hood, Andrew Clark u. A.) auf die Gicht zurückgeführt.

Berthier rubricirte die 22 von ihm gesammelten Fälle, wie folgt: 1 Stupor, 1 Delirium melancholicum, 2 Melancholie mit Selbstmordtrieb, 3 Dementia simplex, 4 unbestimmte Geisteskrankheiten, 5 Dementia paralytica, 6 Delirium generale. Ueber einen von Charcot beobachteten Fall von progressiver Paralyse bei einem Gichtischen berichtet Féré (Famille neurop. Pag. 186).

Berücksichtigt man, dass in vielen Fällen die toxämischen Psychosen, die bei Gichtischen beobachtet werden, insbesondere die maniakalischen Formen derselben, sicher auch die Aeusserungen einer Encephalopathia alcoholica oder saturnina sein können, und dass ferner auch eine chronische Urämie die Ursache von psychischen Störungen bei Gichtischen sein kann, so erscheint das Vorkommen von Psychosen bei der Gicht keineswegs so auffallend häufig, dass ein innigerer Causalnexus nothwendiger Weise angenommen werden müsste. Der eigenthümliche Verlauf, das plötzliche Aufhören der Psychosen mit einem Gichtanfall, kann auch durch die Wirkung erklärt werden, die jedes andere plötzlich eintretende Ereigniss auf ein psychopathisch veranlagtes oder psychisch erkranktes

Individuum auszuüben vermag. Höchstens könnte auch hier nur die allgemeine Schwächung der Constitution durch die Gicht als ein die psychopathische Anlage steigerndes Moment in Frage kommen. Dass dieses Moment, in Deutschland wenigstens, keine besonders hervorragende Rolle spielt, geht schon daraus hervor, dass z. B. Krafft-Ebing und Kraepelin in ihren Lehrbüchern der Psychiatrie unter den Stoffwechselkrankheiten als Ursachen von Psychosen die Gicht gar nicht erwähnen.

Auffallend häufig scheint bei Gichtischen nur eine gewisse Neigung zu depressiven Gemüthsstimmungen und hypochondrischen Vorstellungen zu sein, die einerseits nur als Theilerscheinungen der allgemeinen Neurasthenie anzusehen sind, andererseits aber eine leicht begreifliche Folge der mannigfachen Beschwerden und des dauernden Krankheitsbewusstseins bildet. Eine besondere Bezeichnung als »gichtische Hypochondrie« erscheint daher für diese Zustände kaum gerechtfertigt. Auch die periodische Steigerung der hypochondrischen Verstimmung mit dem Herannahen eines neuen Anfalls, sowie der Umschlag der Stimmung nach dem Ausbruch oder dem Ueberstehen des Anfalls (»erumpente Podagra solvitur melancholia«, Lorry), ist vielleicht einfach psychologisch zu erklären, ohne dass man es nöthig hätte, auf eine specielle Wirkung der gichtischen Toxämie zurückzugreifen. Jedenfalls hängt das Auftreten dieser Stimmungsanomalien sehr wesentlich von dem Charakter und Temperament der Kranken ab, und äussern sich dieselben keineswegs bei allen Kranken in gleicher Weise. Im Gegentheil zeichnen sich viele Gichtkranke geradezu durch eine auffallende Gemüthsruhe und durch die grösste Geduld im Ertragen ihrer Leiden aus. Immerhin ist es selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass in manchen Fällen die besonderen Ernährungsstörungen, welche der Gicht zu Grunde liegen, durch ihre Einwirkung auf das Centralnervensystem auch die Entwicklung jener Gemüthsstimmungen beeinflussen können.

Wenn man indessen auch die unabhängig von Gichtanfällen bei Arthritikern auftretenden periodischen Verstimmungen ohne Weiteres als eine Folge der gichtischen Dyskrasie oder gar, lediglich auf Grund ihrer Periodicität, als Aequivalente der Gichtanfälle bezeichnet hat, so hat man offenbar die Häufigkeit solcher Zustände bei anderen Menschen ausser Acht gelassen. Sicher zu weitgehend ist es, wenn man solche periodische Depressionszustände selbst da, wo überhaupt keine Erscheinungen von Gicht jemals vorhanden waren, als die Folge einer harnsauren Diathese anspricht, wie es in neuerer Zeit Lange in Kopenhagen gethan hat, und vollends unbegründet ist die Annahme, dass es sich auch hier um eine besondere Wirkung der im Blute kreisenden Harnsäure handelt.

Lange hat zu Gunsten seiner Auffassung nichts weiter beibringen können, ausser der »Neigung der an periodischer Depression leidenden Patienten, sowohl während ihrer Anfälle als auch ausserhalb derselben einen stark sedimentösen Urin zu lassen, auch ohne die Einwirkung von Gelegenheitsursachen, welche die Bildung von harnsaurem Sediment begünstigen.«

Man darf Möbius beipflichten, wenn er die von Lange übrigens sehr anschaulich geschilderten Zustände zu den intermittirenden Melancholien und dem circulären Irresein hinzurechnet, und den Zusammenhang derselben mit der arthritischen Diathese zurückweist. Die leichten Formen der circulären Gemüthserkrankungen, wie sie Kahlbaum als »Cyclothymien« beschrieben hat, entsprechen in ihrem Depressionsstadium vollkommen den von Lange beschriebenen Zuständen, während das für den Begriff der circulären Erkrankung sehr wesentliche, der Depression vorhergehende Erregungsstadium erfahrungsgemäss bei diesen leichteren Formen sehr häufig übersehen wird (siehe E. Hecker). Es unterliegt keinem Zweifel, dass solche Zustände ganz unabhängig von einer gichtischen Anlage bei hereditär belasteten Individuen nicht selten sind. Die Frage, wie weit bestimmte Veränderungen im Stoffwechsel Ursache oder Folge dieser Zustände sein können, und welchen Einfluss gegebenen Falles die gichtische Anlage bei dem Zustandekommen dieser Zustände ausüben kann, ist daher hier nicht anders zu beantworten, wie bei der Epilepsie und allen sonstigen anfallsweise auftretenden Störungen von Seite des Nervensystems.

Dem Eindruck eines bestimmten Zusammenhanges kann man sich in Anbetracht des eigenartigen Verlaufes mancher Fälle allerdings mitunter schwer entziehen. Doch muss man sich gleichwohl klar machen, dass solchen subjectiven Eindrücken vereinzelter Fälle keinerlei Beweiskraft innewohnt: So behandelte ich mehrere Jahre lang einen neuropathisch beanlagten 37jährigen Herrn, der bereits im Alter von 21 Jahren den ersten typischen Gichtanfall überstanden hatte. Später wiederholten sich die Anfälle noch häufiger und führten schliesslich zu einer Ankylose des Metatarsophalangealgelenkes, sowie zu Verdickungen und Knotenbildungen an verschiedenen Fingergelenken und Sehnenscheiden. Seit einigen Jahren ist der Patient, der eine sehr vorsichtige und geregelte Lebensweise führt, von Gichtanfällen verschont geblieben. Er fühlt sich auch im Allgemeinen, abgesehen von der behinderten Beweglichkeit seiner Hände, recht gut. Doch treten seit einer Reihe von Jahren von Zeit zu Zeit, meist zweimal im Jahre, aber nicht immer in regelmässigen Intervallen, Perioden auf, in welchen der Kranke von einem Gefühl von Niedergeschlagensein, Schwere und Müdigkeit befallen wird, in welchen er seine Arbeitsfreudigkeit und Lebenslust verliert und Alles in schwärzesten Farben sieht. Dabei pflegen meist Appetitlosigkeit, Verdauungsbeschwerden und Stuhlträgheit sich einzustellen. Der Zustand hält ein paar Wochen an und verliert sich dann allmälig vollständig. Einige Male fiel die Zeit der Besserung gerade in den Gebrauch einer Badecur, von deren günstiger Wirkung der Patient dann sehr entzückt war. Als er aber dann die Cur etwas früher unternahm, um sich gegen die Wiederkehr eines Anfalles zu

schützen, stellte sich die Depression gerade während des Curgebrauches ein. Der Kranke selbst ist überzeugt, dass die Zustände mit seiner Gicht zusammenhängen und will beobachtet haben, dass sie sich einzustellen pflegen, wenn er allzu reichliche Fleischnahrung zu sich nahm.

Ausser den bisher besprochenen Neurosen und Psychosen hat man auch verschiedene Symptomencomplexe mit der Gicht in Zusammenhang gebracht, wie sie durch bestimmte, in den verschiedenen Abschnitten des Nervensystems **localisirte Läsionen** hervorgerufen zu werden pflegen:

Von den Erkrankungen des Gehirns bildet die Apoplexia sanguinea eine der häufigsten Complicationen der Gicht.

Unter 35 Fällen von cerebralen Hämorrhagien (bei 32 Männern und 3 Frauen) hat Normann Moore 13mal — nur bei Männern — Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Gelenken gefunden.

Die Arteriosklerose und die Nierenschrumpfung einerseits, der ganze Habitus und die Lebensweise vieler Arthritiker andererseits erklären die Häufigkeit der Apoplexien bei den Gichtischen zur Genüge. Dass hie und da einmal ein acuter Gichtanfall die Gelegenheitsursache für das Eintreten einer Apoplexie bilden kann, darf kaum überraschen, wenn es auch gerade die Fälle dieser Art waren, die man als gefährliche »Metastasen der Gicht auf das Gehirn« beschrieben hat, und die zur Vorsicht in der Anwendung intensiver Kälte oder allzu energisch wirkender Medicamente mahnen sollten (Scudamore, Lynch, Parry, Gairdner, Garrod). In ihren klinischen Erscheinungen bieten diese Fälle von »gichtischer« Apoplexie durchaus nichts, was nicht auch gelegentlich unter anderen Verhältnissen beobachtet zu werden pflegt, ebenso wie die Encephalomalacien, die als eine Folge der atheromatösen Degeneration der Hirnarterien sich bei älteren Gichtkranken entwickeln können. Auch die anatomischen Veränderungen pflegen in der Regel nur dem gewöhnlichen Bilde der Hirnblutungen und nekrotischen Erweichungen zu entsprechen.

Barthez, sowie Guilbert glaubten die Neigung zu periodischer Wiederkehr als ein besonders charakteristisches Merkmal der gichtischen Apoplexien bezeichnen zu dürfen.

Von diesen auf organischer Läsion des Gehirns beruhenden Erkrankungen hat man noch besondere apoplektische Formen der gichtischen Encephalopathie unterschieden, bei denen die Flüchtigkeit der Erscheinungen oder das plötzliche Verschwinden der Lähmungen, welches bisweilen mit dem stärkeren Hervortreten der Gelenkerscheinungen zusammenfiel, als ein Beweis für eine rein dynamische Natur der zu Grunde liegenden Affection angesehen wurde (Schoenlein, Gairdner, Lynch, Barthez, Guilbert, Brogniart u. A.; siehe Belliard). Die Anfälle setzten meist mit corticalen Reizerscheinungen, partiellen oder

einseitigen Convulsionen oder mit allgemeinen epileptiformen Krämpfen ein. Fast immer entwickeln sich dabei rechtsseitige Lähmungen, und auch Aphasie war in der Regel vorhanden.

Die eigenthümliche, plötzlich eintretende und rasch vorübergehende, bisweilen als einzige Krankheitserscheinung bestehende Sprachstörung ist sogar als besonders auffallende Aeusserung dieser gichtischen Encephalopathie hervorgehoben werden (Gairdner, Lynch, Trousseau, Charcot). Charcot erwähnt einen Fall, in welchem eine intermittirende Aphasie mit Gelenkerscheinungen zu alterniren schien.

In der Mehrzahl der hier in Betracht kommenden Fälle liegen allerdings anatomische Untersuchungen nicht vor, und man hat das Fehlen einer organischen Läsion meist nur aus dem eigenartigen Verlauf, insbesondere dem raschen Verschwinden der Krankheitserscheinungen erschlossen. Doch scheint in einzelnen Fällen (Schoenlein, Charcot, Morris) auch die Section einen im Wesentlichen negativen Befund ergeben zu haben.

Solche Anfälle von schweren Hirnaffectionen mit Herderscheinungen, für welche eine entsprechende anatomische Läsion nicht nachgewiesen werden kann, hat man in neuerer Zeit bei verschiedenen Krankheitszuständen beobachtet, bei Tuberculose, Syphilis, Nephritis, Diabetes (siehe Naunyn, Diabetes. S. 280). Man hat sie als toxämische bezeichnet, ohne indessen dadurch ihre Entstehung in befriedigender Weise erklären zu können. Weitaus am häufigsten kommen solche Zustände bei Nephritischen vor, wo man sie als »urämische Lähmungen« aufzufassen pflegt. Es mag dahingestellt bleiben, wie weit in solchen Fällen bei Gichtischen schwer zu diagnosticirende Nierenerkrankungen vorausgesetzt werden dürfen, und ob die Annahme einer Urämie oder einer besonderen gichtischen Toxämie als die zutreffendere zu bezeichnen ist.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit der Urämie hinzuzurechnen sind die mehr subacut verlaufenden Formen der gichtischen Encephalopathie, wie sie Gairdner als die häufigste Form der »Gichtmetastasen nach dem Kopfe« beschreibt, und für welche er den Beginn mit hartnäckigen Kopfschmerzen, eine Neigung zur Somnolenz und zunehmendem bis zu den höchsten Graden sich steigerndem Stumpfsinn bei »vollem und hartem Pulse« als charakteristisch bezeichnet.

Was das Vorkommen von Rückenmarksaffectionen bei Gichtischen betrifft, so liegen darüber auffallend wenig Mittheilungen vor, Gowers betrachtet zwar die Gicht nicht nur als eine der häufigsten Ursachen für functionelle Erkrankungen des Rückenmarkes und als ein prädisponirendes Moment für das Zustandekommen von organischen Läsionen desselben, sondern auch als eine häufige directe Ursache von acuter und subacuter Myelitis, speciell der disseminirten und recidivirenden Form dieser Erkrankung. Die Zahl der anatomisch unter-

suchten Fälle von Rückenmarksläsionen bei der Gicht ist indessen sehr gering.

Graves hat zuerst ein paar Fälle von »gichtischen Paraplegien« beschrieben. Bei der Autopsie fanden sich aber nur einfache Erweichungen der Rückenmarkssubstanz. Gleichwohl schien es in einem dieser Fälle, als ob das Auftreten eines Gichtanfalles in einem Fusse vorübergehend zu einer Besserung der Rückenmarkssymptome geführt hätte, und Graves war geneigt, die Rückenmarksläsion in diesem Falle als die Folge einer gichtischen Neuritis ascendens anzusehen.

Critchett berichtete über eine Paraplegie, die plötzlich bei einem Gichtkranken aufgetreten war und in wenigen Tagen zum Tode führte. Die Section ergab centrale Blutergüsse im oberen Dorsalmark (Hayem, Hématomyélie).

Der einzige Fall, in welchem thatsächlich von einer Compression des Rückenmarkes durch gichtische Ablagerungen in den Rückenmarkshäuten als Ursache der beobachteten Krankheitserscheinungen (lancinirende Schmerzen, Gürtelgefühl) gesprochen werden kann, ist der oben (S. 135) erwähnte, von Ollivier beschriebene.

In den meisten Fällen, in welchen man eine Beziehung zwischen Rückenmarksaffectionen und der Gicht angenommen hat, handelte es sich nur um Vermuthungen, zu deren Gunsten die Eigenthümlichkeiten des Krankheitsverlaufes zu sprechen schienen.

So berichtet Todd über einen Fall, in welchem eine vollständige motorische und sensible Lähmung der unteren Extremitäten sich an einen Gichtanfall in den Füssen anschloss.

Albers meinte zwar, dass »die abnormen Empfindungen und Bewegungen, welche bei Gichtkranken so oft gesehen werden, häufig nicht minder durch Ablagerungen der Gichtconcremente innerhalb der Wirbelsäule bedingt sind, als die Steifigkeit der Gelenke durch Ablagerungen in den letzteren«. Indessen vermochte er für seine Behauptung keine überzeugenden Belege beizubringen.

Auch Garrod erwähnt einen Fall, in welchem neben Schmerz und Empfindlichkeit im oberen Lendentheil der Wirbelsäule Schmerzen und Hyperästhesien in den Beinen bestanden, und hält es mit Rücksicht auf den Verlauf des Falles für wahrscheinlich, dass die Krankheit durch eine gichtische Entzündung der Rückenmarkshäute bedingt war.

Unter den fünf von Julius Braun beschriebenen Fällen von »Spondylitis deformans«, die er auf Gicht zurückführt, finden sich mehrere mit mehr oder weniger ausgesprochenen Lähmungserscheinungen und Atrophien, welche der Autor auf eine gichtische Erkrankung des Rückenmarkes oder seiner Häute bezieht.

In einem von Begbie beobachteten Falle trat eine unvollständige und vorübergehende Paraplegie in wiederholten Anfällen auf, die auf »periodisch sich wiederholende Congestionen des Rückenmarkes« hinzudeuten schienen.

Ein von Lecorché als »Goutte médullaire« beschriebener Fall zeichnete sich durch Parese sämmtlicher Extremitäten, Schmerzen, Parästhesien und Anästhesien an Händen und Füssen, sowie begrenzte Muskelatrophien aus, während die Function von Blase und Darm normal geblieben war. Der Fall erinnert der Beschreibung nach an eine multiple Neuritis. Auf eine

»gichtische Pachymeningitis cervicalis« bezieht Lecorché die von ihm in einigen Fällen beobachteten Innervationsstörungen, welche als Begleiterscheinungen einer Nackengicht auftraten, d. h. einer gichtischen Erkrankung der Gelenke zwischen den Processus transversi der Halswirbel.

Duckworth erwähnt einen in Heilung ausgegangenen Fall von Paraplegie, die kurze Zeit nach einem Gichtanfall in den Füssen aufgetreten war, und die er geneigt ist, auf eine gichtische Meningo-Myelitis zurückzuführen.

Von den Affectionen der peripheren Nerven sind zunächst nach dem übereinstimmenden Urtheil aller Beobachter Neuralgien bei Gichtischen ausserordentlich häufig, wenn auch nicht jeder neuralgische Schmerz, welcher mangels einer nachweisbaren Ursache als »rheumatisch« oder »gichtisch« bezeichnet zu werden pflegt, thatsächlich auf Gicht zurückzuführen ist.

Entsprechend der Häufigkeitsscala der Neuralgien überhaupt, pflegt auch bei den Gichtischen die Ischias die häufigste aller Neuralgien zu sein; nächstdem kommt die Trigeminus- und Occipitalneuralgie, die Brachial- und Intercostalneuralgie. Auch neuralgische Schmerzen in der Gegend der Ferse — Achillodynie und Talalgie — sind bei Gichtischen mehrfach beobachtet. Von den neuralgischen Schmerzen in den inneren Organen — der Gastralgie, der Angina cordis u. s. w. — ist bereits früher die Rede gewesen.

Die Neigung zu bisweilen nur flüchtig auftretenden, gelegentlich auch hartnäckigen, neuralgischen Schmerzen macht sich bei gichtisch beanlagten Individuen nicht selten schon sehr frühzeitig, lange vor dem Auftreten der ersten typischen Gichtanfälle bemerkbar. Im weiteren Verlaufe können die Neuralgien als Vorboten der Gichtanfälle auftreten, mit den Anfällen alterniren oder auch dieselben begleiten.

Graves, Garrod und viele anderen Autoren haben die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Neuralgien der Gichtkranken auf specifisch gichtischen Entzündungen in den Nervenstämmen oder den Nervenscheiden beruhen könnten. Irgend welche Beweise für diese Annahme liegen nicht vor. Die vereinzelten, oben (S. 136) erwähnten anatomischen Befunde von Uratablagerungen im Perineurium können als solche kaum angesehen werden, da es sich in jenen Fällen nur um kleine Hautnerven handelte, die in Gichtknoten eingeschlossen waren. Im Uebrigen dürfte überhaupt, wie für die Mehrzahl der Neuralgien, welche zu kommen, zu verschwinden und wiederzukehren pflegen, so auch für die Neuralgien der Gichtischen die Annahme einer gröberen anatomischen Läsion nicht sehr wahrscheinlich sein.

Zwar gehen die Ansichten über die Beziehungen der Neuralgien zur Neuritis und Perineuritis im Allgemeinen noch sehr auseinander. Man vergleiche z. B. die Anschauungen von Bernhardt mit denen von Remak und

Flatau. Die meisten Autoren dürften aber auch heutzutage noch abgeneigt sein, den organischen Läsionen der Nerven in der Pathogenese der Neuralgie eine bedeutsame Rolle zuzuweisen.

So hebt Edinger wohl mit Recht hervor, dass die reine Neuritis — wie sie insbesondere bei der Polyneuritis aufzutreten pflegt — zwar Hyperästhesien und Anästhesien, auch Parästhesien verursachen kann, aber zu eigentlichen Neuralgien nur selten führt. Selbst da, wo im Gefolge einer Neuralgie Symptome hervortreten, die auf eine Degeneration von Nervenfasern schliessen lassen, oder wo gar eine Neuritis oder Perineuritis zuletzt durch die Autopsie nachgewiesen werden kann, sei mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die gleichen Schädlichkeiten, welche die Neuralgie hervorgerufen hatten, schliesslich auch die Ursache der Neuritis geworden sein können. Es ist selbstverständlich, dass auch bei einer solchen Auffassung eine scharfe Grenze zwischen der rein functionellen Schädigung des sensiblen Apparates und der auf einer Degeneration der Nervenfaser beruhenden organischen Erkrankung nicht angenommen werden kann. Doch ist es für die praktischen Consequenzen immerhin von Bedeutung, hier wie überall an der Unterscheidung zwischen functionellen und organischen Erkrankungen festzuhalten.

Eine andere Frage ist allerdings, ob nicht viele Fälle, die man zu den Neuralgien zu rechnen pflegt, richtiger als Neuritis bezeichnet werden müssten. Dieses dürfte vor Allem für gewisse Fälle von Ischias und Brachialneuralgien zutreffend sein, wie sie bei Gichtischen beobachtet werden.

Die Entstehung der Neuralgien bei der Gicht ist jedenfalls nicht anders aufzufassen, als bei allen anderen Schädlichkeiten, die wir als Ursachen von Neuralgien kennen. In erster Linie kommt auch hier die Beziehung zur neuropathischen Prädisposition zur Geltung, welcher die grösste Rolle bei dem Zustandekommen der ihren Wesen nach uns unbekannten »neuralgischen Veränderung« im sensiblen Apparate zukommt. Die Gicht als solche wirkt wahrscheinlich wie die Anämien, der Diabetes und andere Ernährungsstörungen, zunächst nur dadurch, dass sie durch die allgemeine Schädigung des Körpers die Disposition zu Neuralgien steigert. Daneben kommt vielleicht auch noch die Wirkung einer besonderen Toxämie in Betracht, die man der Wirkung der Blei- und Alkoholintoxication u. dgl. an die Seite stellen kann. Nur ist uns über die Natur des fraglichen Giftes absolut nichts bekannt.

Im Gegensatz zu der grossen Häufigkeit der neuralgischen Schmerzen scheinen ausgesprochene Fälle von Neuritis mit Anästhesien, peripheren Lähmungen, trophischen Störungen u. s. w. bei der Gicht recht selten zu sein, wenn man von der auch bei Gichtischen gelegentlich vorkommenden Alkohol- und Bleineuritis absieht. Wenigstens ist über die gichtische Neuritis auch klinisch nicht viel Sicheres bekannt.

Garrod erwähnt einen Fall von Facialislähmung, welche mit dem Eintreten eines regulären Gichtanfalles verschwand. Hutchinson hat Neuritis nervi optici auf Gicht bezogen (siehe S. 166).

Bestimmtere Angaben über das Vorkommen einer gichtischen Neuritis finden sich erst bei Buzzard (1885), welcher mehrere Fälle anführt, in denen neben Störungen der Sensibilität und Motilität auch elektrische Entartungsreaction nachgewiesen werden konnte.

Duckworth hält die gichtische Neuritis für verhältnissmässig nicht selten. Doch erwähnt er, dass er selbst im Wesentlichen nur sensible Störungen, Schmerzen und Parästhesien beobachtet hat. In einzelnen Fällen konnte er an oberflächlich liegenden Nerven, z. B. am N. ulnaris in der Gegend des Ellenbogengelenkes, den verdickten Nerven durch die Haut fühlen. In einem Falle sah er Oedem der Hand und der Finger mit Schwäche und Unbeholfenheit, ähnlich wie sie Pye-Smith in einem Falle beobachtet hat. Im Uebrigen betont Duckworth, dass der Beweis für die gichtische Natur des Leidens nur klinisch zu führen ist. Gerade die Hartnäckigkeit mancher Fälle von Ischias und Brachialneuralgie schien ihm dafür zu sprechen, dass »die im Perineurium einsetzende gichtische Entzündung in den zugehörigen Lymphräumen ein Ausfallen von Uraten bewirkte, deren Beseitigung längere Zeit in Anspruch nehmen musste.«

Gowers äussert sogar die Ansicht, dass die Gicht »die gewöhnlichste Ursache einer isolirten Neuritis« ist. Insbesondere glaubt er die meisten Fälle von Brachialneuritis und Ischias auf eine gichtische Anlage zurückführen zu dürfen. Eine ähnliche Anschauung vertritt Ewart, während Ross es für möglich hält, dass bei der Neuritis der Gichtkranken die Alkoholwirkung eine grössere Rolle spielt.

Neuerdings hat Ebstein einen Fall mitgetheilt, in welchem eine Neuritis im Plexus brachialis mit Atrophie der Musculatur im rechten Arm bei einem Gichtkranken ohne jede andere Veranlassung aufgetreten war, und durch entsprechende diätetische Behandlung gebessert wurde.

Grube hebt unter mehreren Fällen von gichtischer Neuritis eigener Beobachtung besonders einen Fall von Ischias hervor, in welchem ausser dem Ischiadicus auch der Cruralis und Obturatorius betroffen waren und in welchem eine Alkoholwirkung ausgeschlossen war. Der Fall betraf eine 50jährige Dame, die aus gichtischer Familie stammte und seit Jahren an Gelenkgicht mit Tophusbildung litt. Die neuritische Natur des Leidens konnte durch die Muskelatrophie die Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, die Verminderung der Sensibilität und das Fehlen des Patellarreflexes auf der kranken Seite, sowie die lange Dauer der Affection — über ein Jahr — bewiesen werden. Auch über einen Fall von gichtischer Brachialneuritis berichtet Grube. Im Uebrigen erwähnt er, dass häufig das gleichzeitige Bestehen von Glykosurie und Alkoholismus die Entscheidung über die eigentliche Ursache der Affection erschwert.

Ueber das Vorkommen von multipler Neuritis bei Gichtischen ist nichts Sicheres bekannt. Vielleicht ist mancher Fall von geheilter Paraplegie, der als gichtisches Rückenmarksleiden gedeutet wurde, auf eine Polyneuritis zurückzuführen gewesen. Von einer derartigen Beobachtung von Lecorché ist bereits oben (S. 152) die Rede gewesen.

Ein anderer von Lecorché als »Neuralgies goutteuses multiples« beschriebener Fall zeigte nur Schmerzen und Druckpunkte in verschiedenen Nervenstämmen. Dabei handelte es sich auch nur um einen hereditär mit Gicht belasteten jungen Mann, der selbst keinerlei gichtische Erscheinungen darbot.

Jollye hat einen Fall von multipler Neuritis mit Gicht beschrieben, welcher tödtlich verlief; doch fehlt die anatomische Untersuchung.

Auffallend häufig scheint jedenfalls die Polyneuritis bei Gichtischen nicht zu sein, und vorkommenden Falles dürfte die Möglichkeit, eine solche auf Alkohol- oder Bleiintoxication zurückzuführen, sehr naheliegend sein.

Gowers glaubt, dass die auf »parenchymatöser Degeneration« beruhende Polyneuritis von der »adventitiellen« gichtischen Perineuritis in ihrer Pathogenese zu unterscheiden ist, und dass nur da, wo Alkoholismus und Gicht gleichzeitig bestehen, beide Krankheitsformen sich nebeneinander entwickeln.

6. Muskeln, Fascien.

Muskelschmerzen bilden eine der häufigsten Klagen Gichtkranker oder gichtisch veranlagter Individuen. Diese Muskelschmerzen, welche leicht mit Neuralgien verwechselt werden können, pflegen häufig neben einer leichten Ermüdbarkeit der Muskeln und der mit letzterer vielleicht zusammenhängenden Neigung zu schmerzhaften Muskelkrämpfen schon lange Zeit dem Auftreten der Gichtanfälle voranzugehen. Man hat auf die Erscheinungen von Seiten des Muskelapparates insoferne besonderen Werth gelegt, als man in denselben einerseits einen Hinweis auf die Bedeutung des Musculatur als Bildungsstätte der Harnsäure für die Pathogenese der Gicht (Ebstein) und andererseits einen Ausdruck für die innigen Beziehungen des Muskelrheumatismus zur Gicht erblicken wollte.

Die »**gichtischen Myalgien**« entsprechen in der That in ihrer Erscheinungsweise häufig dem sogenannten rheumatischen Muskelschmerz, und treten bald in Form von in bestimmten Muskeln fixirten Schmerzen, z. B. als Lumbago, Myalgia capitis, cervicalis u. s. w. oder als umherziehende, vagirende Muskelschmerzen (Arthritis vaga) auf. Etwas Bestimmteres über die Beziehungen dieser gichtischen Muskelschmerzen zum Muskelrheumatismus lässt sich um so weniger aussagen, als auch das Wesen und die Pathogenese des letzteren noch vollkommen dunkel ist.

In manchen Fällen äussert sich der Muskelschmerz bei den Gichtischen mehr in einem Gefühle schmerzhafter Müdigkeit nach Anstrengungen, ähnlich wie bei Diabetischen, Anämischen und Neurasthenischen. Man hat dieses entweder als den Ausdruck des durch die allgemeine Ernährungsstörung erschwerten Wiederersatzes der durch die Muskelarbeit verbrauchten Spannkräfte, oder auch als die Folge einer abnormen Anhäufung der bei der Muskelarbeit gebildeten Stoffwechselproducte angesprochen.

Von den **Muskelkrämpfen,** die bei Gichtischen aufzutreten pflegen, haben wir die klonischen Zuckungen, die blitzartig die Extremitäten durchschiessen, unter den Erscheinungen im Beginn des acuten Gicht-

anfalles bereits erwähnt. Diese Zuckungen können durch die Steigerung der Schmerzen in den entzündeten Gelenken die Patienten oft zur Verzweiflung bringen.

Unabhängig von den Anfällen macht sich bei Gichtischen und gichtisch Beanlagten auffallend häufig eine Neigung zu tonischen Contractionen (Crampi) in bestimmten Muskelgruppen bemerkbar. Insbesondere können die Wadenkrämpfe, die nach den geringsten Veranlassungen sich einstellen, eine der schlimmsten Plagen der Gichtischen bilden. Bereits Sydenham schildert nach seinen persönlichen Erfahrungen diese schmerzhaften Muskelkrämpfe als fast unerträglich. Scudamore gibt an, dass von 120 Gichtkranken nicht weniger als 90 gelegentlich an Muskelkrämpfen gelitten hatten. Seltener als die Wadenkrämpfe sind schmerzhafte Contractionen in anderen Muskeln, an den Oberschenkeln, Armen, den Rücken- und Bauchmuskeln, den Pectorales. Selbst Zwerchfellkrämpfe sind beschrieben, die durch die mit denselben verbundenen Athmungsstörungen ausserordentlich lästig empfunden werden und schwerere Zufälle vorzutäuschen geeignet sind. Doch dauern die Krämpfe, wie die Wadenkrämpfe, nur kurze Zeit, wenn sie auch nach einmaligem Auftreten eine Neigung zur Wiederholung, namentlich bei energischen Bewegungen der betreffenden Muskeln, zu hinterlassen pflegen.

Als eine besondere Art von Muskelkrämpfen sind die Kaumuskelkrämpfe zu erwähnen, die in ihrer klonischen Form, als krampfartiges Zähneknirschen, von Graves als eine gichtische Affection beschrieben wurden. Graves berichtet über Fälle, in welchen dieser Drang, mit den Zähnen zu knirschen, so heftig war, dass die Zähne allmälig bis zum Niveau des Zahnfleisches abgeschliffen wurden. Er bezog dieses Symptom auf eine gichtische Reizung der Zahnnerven. Féré ist geneigt, dieses Zähneknirschen der Gichtischen, ebenso wie die gichtischen Schwindelanfälle, zu den gleichen Erscheinungen bei Epileptischen und Eklamptischen in Beziehung zu bringen. Garrod zweifelte daran, ob dieses Zähneknirschen in einem gichtischen Zustand des Organismus seinen Grund hätte und nicht vielmehr durch die gichtische Dyspepsie verursacht wäre. Er selbst hat ähnliche Fälle nicht beobachtet. Jedenfalls scheint dieses bei Hysterischen und Neurasthenischen nicht seltene krampfartige Zähneknirschen bei Gichtischen durchaus nicht besonders häufig zu sein, und man darf es daher wohl ohne Weiteres den unzähligen Aeusserungen des neuropathischen Zustandes bei Gichtischen hinzurechnen.

Eine tonische Form von Kaumuskelkrämpfen ist von älteren Aerzten, wie Sauvage, Ackermann, Barthez, als »gichtischer Trismus« beschrieben worden.

Muskelatrophien kommen, abgesehen von den seltenen Fällen einer Atrophie in Folge von Neuritis, bisweilen in einzelnen Muskeln in der Umgebung von gichtisch afficirten Gelenken vor.

Es handelt sich hier um jene Form von Muskelatrophie, wie sie bei traumatischen, rheumatischen und allen möglichen Formen von Gelenkaffectionen auftritt, und die man früher einfach als Inactivitätsatrophie zu bezeichnen pflegte. Seit Charcot, in weiterem Ausbau der von Vulpian begründeten Lehre, den Versuch gemacht hat, die im Anschluss an Arthropathien verschiedenster Art auftretenden Muskelatrophien auf eine von den Gelenknerven ausgehende reflectorische Beeinflussung der trophischen Rückenmarkscentren zurückzuführen, ist über die Pathogenese dieser Atrophie viel discutirt worden, ohne dass es zu einem befriedigenden Abschluss in dieser Frage gekommen wäre.

Während Deroche und Hoffa die Reflextheorie durch experimentelle Untersuchungen zu stützen suchten, ist besonders Strümpell der Charcot'schen Deutung entgegengetreten und hat, ebenso wie Hagen, eine durch Mitbetheiligung der benachbarten Muskeln an dem Entzündungsprocesse zu Stande kommende myositische Erkrankung in den Vordergrund gestellt. Darkschewitsch glaubt indessen auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen die Bedeutung der Myositis ebenso in Frage stellen zu dürfen, wie die einer Erkrankung der Nerven und Gefässe in der Umgebung des Gelenkes. Kahane will dagegen der Myositis neben einigen anderen Factoren, zu denen er auch die Inactivität und in manchen Fällen auch eine Neuritis rechnet, eine gewisse Rolle zuerkennen. Sulzer gelangt neuerdings auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass die alte Lehre von der Inactivitätsatrophie in vollem Umfange aufrecht zu erhalten ist, und kein anderes Moment auch nur annähernd von solcher Bedeutung für das Zustandekommen der Muskelatrophie ist, wie der Grad der Inactivität, welcher die betreffenden Muskeln in Folge der Gelenkerkrankung anheimfallen.

Auf Grund meiner eigenen Erfahrungen möchte ich diese letztere Ansicht nicht theilen. So beobachte ich zur Zeit einen Herrn, der an chronischer Gicht leidet, welche sich zur Zeit besonders im linken Kniegelenke localisirt hat. Seit einigen Monaten entwickelte sich eine sehr erhebliche Atrophie am Quadriceps femoris, obgleich der Kranke fortdauernd umhergegangen war und von einer Inactivität der Streckmusculatur nicht die Rede sein konnte.

Neuerdings hat Gauthier die Vermuthung ausgesprochen, dass für die durch die Charcot'sche Reflextheorie nicht erklärbaren Fälle von Atrophie einzelner Muskeln in der Umgebung verletzter oder erkrankter Gelenke die Ursache in einer Art von toxischer Wirkung der abnorm zusammengesetzten Synovia zu suchen sei. Diese letztere Annahme erscheint als eine Modification oder Verallgemeinerung der speciell für die Muskelatrophien in der Nachbarschaft der gichtisch erkrankten Gelenke bereits früher von verschiedenen Autoren, so z. B. von Lecorché, geäusserten Ansicht, dass nämlich diese Atrophien als der Ausdruck einer directen Schädigung der Muskelfaser in Folge ihrer Durchtränkung mit harnsauren Salzen anzusehen seien.

Im Ganzen sind diese Muskelatrophien bei der Gicht keineswegs sehr häufig. Man beobachtet sie in der Regel in Fällen mit vorgeschrittenen chronischen Veränderungen und Difformitäten der Gelenke, seltener treten sie vorübergehend im Anschluss an acute Gichtanfälle auf. Vorzugsweise finden sich diese Atrophien an den Extensoren, insbesondere wenn es sich um grössere Gelenke handelt, also am Deltoideus, Quadriceps u. s. w. Doch liegt dieses vielleicht nur daran, dass die Abnahme der Muskelmasse an diesen mächtigen Muskeln leichter bemerkbar wird. Es kann gelegentlich einmal auch jeder andere Muskel, welcher sich in der Nachbarschaft eines gichtisch afficirten Gelenkes befindet, von der Atrophie betroffen werden. In einzelnen Fällen kann die Atrophie einen sehr hohen Grad erreichen.

Als ein besonders markantes Beispiel einer sehr ausgebreiteten und intensiven Muskelatrophie ist vielfach ein von Cornillon beschriebener Fall citirt. Doch erscheint es zum Mindesten fraglich, ob der Fall hieher gehört. Es handelte sich um einen Kranken, welcher zweimal schmerzhafte Schwellungen an den Schultern und Handgelenken überstanden hatte, und der allerdings einen Gichtknoten an einer Ohrmuschel aufwies. Es entwickelte sich in sehr kurzer Zeit eine Atrophie beider Deltoidei, der Extensoren des Vorderarmes, des Thenar und Hypothenar, sowie der Interossei mit Greifenklauenstellung der Hände; dabei Abnahme der galvanischen Erregbarkeit und Druckempfindlichkeit des siebenten Halswirbels.

Einen Fall von progressiver Muskelatrophie bei einem Gichtischen, welchen Potain beobachtet und auf eine gichtische Erkrankung des Rückenmarkes bezogen hat, erwähnt Rendu. Thompson hat nach Duckworth einen Fall von progressiver Muskelatrophie auf Gicht bezogen, weil die Mutter des Kranken an schwerer chronisch-rheumatischer Arthritis und sieben Brüder an Gicht litten.

Wie die Atrophien, so hat Charcot auch die **Muskelcontracturen**, welche in vorgeschrittenen Fällen von chronischer Gelenkgicht bei dem Zustandekommen der Difformitäten, insbesondere an den Händen, eine hervorragende Rolle spielen, auf die Wirkungen eines von den Gelenken ausgehenden Nervenreflexes zurückgeführt. Man hat diese Contracturen früher nur als »passive« aufgefasst und sie als eine Folge der fehlerhaften Gelenksstellungen betrachtet, die zum Theile durch die gichtischen Ablagerungen und Formveränderungen der Gelenke hervorgerufen, zum Theile von den Kranken behufs Vermeidung von grösseren Schmerzen instinctiv eingehalten werden. Demgegenüber betonte Charcot die active »spastische« Natur dieser Muskelcontracturen, wie sie nicht nur bei der Gicht, sondern häufiger noch bei vielen anderen chronischen Gelenkaffectionen, insbesondere der Arthritis deformans aufzutreten, pflegen.

So überzeugend auch einzelne der von Charcot angeführten Gründe sein mögen, so bietet seine Erklärung doch auch mancherlei Schwierigkeiten,

die indessen nicht nur für die Muskelcontracturen bei der Gicht, sondern für die Pathogenese der Contracturen überhaupt in Betracht kommen, und daher hier nicht näher erörtert werden mögen (siehe Sternberg, Die Sehnenreflexe. S. 107 ff. Wien und Leipzig 1893). Eine Stütze hat die von Charcot und seinen Schülern (Brissaud, Blocq, Cousin) ausgebildete, übrigens bereits früher von Spiess aufgestellte Lehre in neuerer Zeit durch die Versuche von Lorenz erfahren, welcher zeigte, dass Einspritzung von Cocaïn ins Gelenk die reflectorische Contractur aufzuheben im Stande ist.

Bemerkenswerth ist es jedenfalls, dass die Contracturstellungen auch bei der Gicht bis zu einem gewissen Grade von den variablen Veränderungen und Ablagerungen an den Gelenken unabhängig sind. So beobachtet man z. B. auffallend häufig eine gleichmässige Deviation sämmtlicher Finger nach der Ulnarseite (»Seehundsflosse«), auch wenn durchaus nicht alle Fingergelenke in gleicher Weise afficirt sind. Bisweilen mag die Atrophie und Schwäche der Antagonisten bei dem Zustandekommen der Contracturen mitspielen. So glaubte Herringham die erwähnte Ulnarflexion der Finger auf eine Atrophie des Abductor indicis zurückführen zu können. Der aus diesem Grunde ulnarwärts abgewichene Zeigefinger sollte dann die anderen Finger mitschieben. Dagegen erhebt Duckworth aber den Einwand, dass die vorausgesetzte Atrophie durchaus nicht immer vorhanden ist. Und in der That sind die Contracturstellungen der Glieder bei der Gicht sehr viel häufiger nachweisbar, als die Muskelatrophien.

Andererseits aber sind die abnormen Gelenkstellungen bei der Gicht auch durchaus nicht so typisch wie bei anderen mit Contracturen einhergehende Gelenkaffectionen. Auch die Symmetrie ist keineswegs so ausgesprochen, wie z. B. bei der Arthritis deformans. Die regellos sich entwickelnden Affectionen der verschiedenen Gelenke und die ungleichmässige Vertheilung der knotigen Prominenzen verleihen vielmehr den gichtischen Verkrümmungen und Verunstaltungen eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Formen, und offenbar wirken auch bei der Entstehung der Contracturen verschiedene Momente mit, die im Einzelfalle nicht leicht auseinander zu halten sind.

Die eigenthümliche Contractur der Finger, welche von Dupuytren auf eine **Retraction der Palmaraponeurose** zurückgeführt wurde, ist bereits in früheren Zeiten, als man dieselbe noch für eine Sehnenaffection hielt (»Crispatura tendinum«, Boyer, 1821), mit der Gicht in Zusammenhang gebracht worden. Dupuytren (1833) sprach sich gegen die Bedeutung der Gicht für die Aetiologie der Erkrankung aus, welche er als eine Wirkung der vielfachen Insulte ansah, von denen die Palma manus betroffen wird. Wenn indessen auch in vielen Fällen traumatischen

Einflüssen eine gewisse Bedeutung nicht abzusprechen ist, so bieten doch andererseits manche Eigenthümlichkeiten der Affection, die Symmetrie ihres Auftretens, die bisweilen beobachtete Erblichkeit, erhebliche Schwierigkeiten für die Erklärung. Auch das von Madelung betonte Schwinden des die Palma manus schützenden Fettgewebes in höherem Alter kann höchstens als ein begünstigendes Moment für die Entwicklung der chronisch entzündlichen, zu narbiger Schrumpfung führenden Processe in Betracht gezogen werden. Man hat daher immer wieder an die Mitwirkung allgemeinerer, innerer Ursachen bei der Entstehung der Affection denken müssen, und so ist denn auch in neuerer Zeit noch, namentlich von englischen und amerikanischen Aerzten, die Frage ihres Zusammenhanges mit der Gicht lebhaft discutirt worden (siehe Literatur bei Hedges und Rosch).

Adams, Hawkins, Paget, Fothergill, Gilbart Smith, Lockwood, Keen, Hedges und Andere haben die Dupuytren'sche Contractur direct als eine gichtische Affection angesprochen. Andere, wie Myrtle, Stevenson, gaben zwar die Erblichkeit zu, bestritten aber die gichtische Natur des Leidens, oder meinten, wie Reeves, Noble Smith, dass neben der Gicht noch andere Momente mitwirken müssten, während Abbe, Anderson und Andere den Einfluss der Gicht gänzlich in Abrede stellten und nur einen Zusammenhang mit Nerveneinflüssen oder rheumatischen Affectionen gelten liessen. Von deutschen Chirurgen hat Pitha die Ansicht vertreten, dass die Affection mit Gicht und Rheumatismus in Beziehung steht. König, welcher in einer früheren Auflage seines Lehrbuches eine Abhängigkeit der Krankheit von Arthritis oder Rheumatismus für ganz unerwiesen hält, erklärt es in einer späteren Auflage für wahrscheinlich, dass die Arthritis urica als ursächliches Moment für die Entstehung der Veränderungen in der Palmaraponeurose anzuschuldigen ist. Er glaubt, dass die in Frage kommenden entzündlichen Vorgänge durch die Einwirkung der Harnsäure auf die Gewebe erklärt werden könnten, und weist darauf hin, dass die Menschen, welche an der Krankheit leiden, oft zweifellos Arthritiker sind.

In der That bleibt es auffallend, dass diese an sich ja keineswegs so sehr häufige Affection bei Gichtischen verhältnissmässig häufig beobachtet wird. In dieser Beziehung stimmen auch meine persönlichen Erfahrungen mit den Angaben der meisten Autoren überein.

Unter den neun Beobachtungen von Menjaud betrafen nicht weniger als sechs gichtische Individuen. Keen konnte in 64 von 95 Fällen anamnestische Angaben über gichtische Erscheinungen entweder bei den Kranken selbst, oder in ihrer Familie erheben. Gilbart Smith beobachtete die Retraction der Palmaraponeurose bei drei Brüdern, welche sämmtlich an der Gicht litten. Hedges hat 64 Fälle aus einigen englischen Hospitälern gesammelt (57 Männer und 7 Frauen); darunter waren nicht weniger als 39, bei welchen Gicht und Rheumatismus, und 3, bei welchen Erblichkeit nachweisbar war. Aus den mitgetheilten Krankengeschichten geht hervor, dass mindestens in 17 Fällen typische Gichtanfälle aufgetreten waren. Gemmel hat 24 Fälle, darunter 10 von doppelseitiger symmetrischer Contractur der

Palmaraponeurose im Anschluss an Gicht unter einem Material von 800 Gichtfällen beobachtet.

Die anatomischen Befunde haben für die Erklärung des Zusammenhanges wenig beigetragen. Nur Lockwood erwähnt, dass er in einem Falle Uratablagerungen in der Fascie gefunden hat. Sonst ist nur mehrfach die Vermuthung ausgesprochen worden, dass die Aponeurose in Folge ihrer minimalen Blutversorgung eine geeignete Ablagerungsstätte für Urate bilden kann. Die meisten Untersuchungen, insbesondere die histologischen Untersuchungen von Richter, sowie Kocher und Langhans, sprechen nur für die Auffassung des Processes als einer chronisch-plastischen Entzündung, bei welcher vielleicht die Veränderung der Blutgefässe eine besondere Rolle spielt.

In einzelnen Fällen (Hutchinson, van Buren, Hedges) hat man gleichzeitig mit der Dupuytren'schen Contractur auch eigenthümliche circumscripte fibröse Indurationen im Corpus cavernosum penis beobachtet, die besonders bei der Erection zu Verkrümmungen des Gliedes Veranlassung gaben, und die man ebenfalls mit der Gicht in Zusammenhang gebracht hat (siehe S. 91).

Die der Palmarcontractur analoge Veränderung der Plantaraponeurose hat viel weniger Beachtung gefunden. Nur gelegentlich wird das gleichzeitige Vorkommen der Contracturen an Händen und Füssen von einzelnen Autoren erwähnt, so von Dupuytren, Noble Smith, Madelung, Souza-Leitha. Ueber die Beziehung der Plantarcontractur zur Gicht sind specielle Angaben nicht gemacht worden.

Duckworth bemerkt, dass die atypische Gicht nicht zu selten die Fusssohlen befällt, zuweilen so heftig, dass »sich beiderseits in der Fascie nach und nach harte Schwellungen bilden«.

Kittel hat einige Fälle von eigenthümlichen Knotenbildungen in der Fusssohle beschrieben, die durch die heftigen Schmerzen, welche sie verursachen, das Gehen und Stehen schliesslich unmöglich machten, und hat diese auf »Uratablagerungen« an den Plantaraponeurosen bezogen, für deren Zustandekommen er neben einer »larvirten Gicht« Circulationsstörungen, Erkältungen und Durchnässungen als Gelegenheitsursachen ansieht. Weder die Anwesenheit von Uraten, noch die Gicht erscheint in den betreffenden Fällen sicher erwiesen, indessen handelt es sich offenbar um die gleichen Veränderungen, welche von Ledderhose als »Plantarknoten« beschrieben sind, und welche Ledderhose mit der zur Contractur führenden Fasciitis plantaris in Zusammenhang bringt. Ledderhose nimmt eine traumatische Entstehungsursache für diese circumscripten knotigen Entzündungen an, die er den analogen Veränderungen bei der Dupuytren'schen Contractur an die Seite stellt. Ob vielleicht in manchen Fällen derartige Knoten als »circumscripte gichtische Entzündungs- und Nekroseherde« im Sinne Ebstein's aufgefasst werden könnten, mag dahingestellt bleiben.

7. Sinnesorgane.

a) Auge.

Seitdem Morgagni an sich selbst die Beobachtung gemacht hat, dass eine Augenentzündung, an welcher er litt, nach dem Ausbruch eines Gichtanfalles rasch in Heilung überging, ist in der medicinischen Literatur viel von dem Zusammenhang der Gicht mit Augenleiden die Rede gewesen. Gleichwohl sind unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete noch sehr unsicher und auch nicht annähernd so wohlbegründet, wie die Lehre von den Augenaffectionen beim Diabetes mellitus.

Zweifellos handelt es sich in vielen Fällen, in welchen Augenleiden verschiedenster Art bei Gichtischen beobachtet werden, nur um ein zufälliges Zusammentreffen. In anderen Fällen ist es die Nephritis oder die Arteriosklerose, welche die unmittelbare Ursache der bei Gichtischen auftretenden Erkrankungen des Sehapparates bildet. Doch bleiben zahlreiche Fälle übrig, in welchen eine innigere Beziehung zwischen den Augenaffectionen und der Gicht zu bestehen scheint. Hutchinson, Galezowski, Zychon, Wagenmann haben sich in neuerer Zeit besonders mit diesen Affectionen beschäftigt.

Unter den Vorboten und Begleiterscheinungen der acuten Gichtanfälle ist eine plötzlich einsetzende acute **Conjunctivitis** eine nicht seltene Erscheinung. In der Regel handelt es sich nur um eine stärkere Röthung und Gefässinjection, die zwar ein schmerzhaftes Brennen verursachen kann, aber ohne Lichtscheu und mit geringer Secretion einhergeht. Doch sind einzelne Fälle von intensiverer Entzündung mit Lidschwellung, Chemosis und starker schleimig-eiteriger Secretion beobachtet, die mit dem Hervortreten der Gelenkerscheinungen bald wieder zurückgingen. Nach wiederholten Gichtanfällen bleibt bisweilen eine dauernde Blutüberfüllung und abnorme Vascularisation der Conjunctiva zurück.

Galezowski beschreibt eine besondere Art von chronischer Conjunctivitis ohne Schleimsecretion, aber mit Thränenfluss, die er bei Gichtischen häufiger beobachtet hat und die er von einem eigenthümlichen trockenen, schuppenden Ekzem der Lider herleitet, welches auf die Conjunctiva übergreift.

Hutchinson erwähnt eine bei Mitgliedern gichtischer Familien sich bemerkbar machende Neigung zu Anfällen von Conjunctivalhyperämie mit einem Gefühl von Hitze, Prickeln, Sand in den Augen (»Hot eye«), die am häufigsten nach den Mahlzeiten auftritt und einige Stunden bis ein bis zwei Tage andauern kann. Bisweilen sollen diese Erscheinungen als Vorläufer einer gichtischen Iritis auftreten. Aehnliche Zustände beschrieb Trousseau bei Gichtischen, die an Arteriosklerose litten, als eine besondere Form von »Fluxion de la conjonctive«, die in

häufiger wiederkehrenden, in der Regel mitten in der Nacht plötzlich einsetzenden, aber meist nur einige Stunden andauernden Anfällen von Conjunctivalhyperämie sich äussere.

Die von Robertson gemachte Angabe über das Vorkommen von gichtischen Ablagerungen in der Conjunctiva, welche er in fünf Fällen constatirt haben will, erscheint durchaus unsicher.

Eine verhältnissmässig häufige Affection scheint bei Gichtischen die **Skleritis** zu sein, welche Galezowski als »die gichtische Augenerkrankung par excellence« bezeichnet, und die nach seiner Ansicht unter zehn Fällen neunmal gichtischen Ursprunges ist, oft auch als die erste Aeusserung der gichtischen Diathese in die Erscheinung tritt.

Garrod beschreibt einen Fall von Skleritis, die mit weisslichen Ablagerungen von harnsaurem Natron auf der Oberfläche der Sklera einherging.

Namentlich die gutartigeren Formen der oberflächlichen Skleralentzündung, die man als Episkleritis (Subconjunctivitis, Tenonitis anterior partialis Graefe) zu bezeichnen pflegt, hat man häufiger bei Gichtischen beobachtet. Diese circumscripten Entzündungen, die sich in dem Auftreten von flachen, violett gefärbten Knoten äussern, welche sich nach einiger Zeit unter Hinterlassung von schiefrig grau verfärbten Stellen zurückzubilden pflegen, hat man bald gleichzeitig mit Gichtanfällen, bald an Stelle derselben auftreten gesehen (Garrod, Galezowski, Lecorché, Hutchinson, Wagenmann). Auch periodisch recidivirende Formen dieser Affection hat man oft als eine Aeusserung der Gicht beschrieben. Doch hat Fuchs unter 22 Fällen dieser »Episcleritis periodica fugax« keinen einzigen gefunden, in welchem unzweifelhafte Gicht nachweisbar gewesen wäre.

Seltener hat man die schwereren Formen der in den tieferen Skleralschichten sich entwickelnden Entzündung beobachtet, die durch das Uebergreifen auf den Uvealtractus zu einer Sklerocyklitis oder Sklerochorioiditis sich entwickeln kann.

Affectionen der **Cornea** scheinen bei Gichtischen nicht besonders häufig zu sein, wenn man von den randständigen Hornhautinfiltraten absieht, die durch Uebergreifen einer Episcleritis migrans sich zungenförmig von der Peripherie der Hornhaut nach dem Centrum derselben vorschieben können. Es handelt sich, wie Zychon bemerkt, bei dieser Form von Keratosklerose um die von Graefe als »bandförmige Hornhauttrübung« beschriebene Affection.

Peter hat eine frühzeitige Entwicklung des Gerontoxon als die Folge einer gichtischen Anlage betrachtet.

Galezowski beschreibt als eine besondere Form eine gichtische Keratitis, die sich durch Kalkablagerung in den tieferen Epithelschichten der Bowman'schen Membran auszeichnen soll.

Wagenmann führt die sklerosirenden Hornhauterkrankungen der Gichtischen auf primäre Veränderungen in den ciliaren und episkleralen Gefässen zurück.

Man hat die Seltenheit der Hornhautaffectionen bei der Gicht besonders hervorgehoben, weil sie als eine Ausnahme von der Regel erscheint, dass gerade die gefässärmeren Gewebe eine bevorzugte Ablagerungsstätte für die Harnsäure bilden.

Auch über den Zusammenhang von **Linsentrübungen** mit der Gicht ist nichts Sicheres bekannt. Die bei älteren Gichtkranken bisweilen auftretende Katarakt dürfte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als ein gewöhnlicher Altersstaar aufzufassen sein. Vielleicht vermag die Gicht, ebenso wie der Diabetes, die Entwicklung der senilen Veränderungen in der Linse zu beschleunigen. Eine besondere Form von specifisch gichtischem Staar, analog der Cataracta diabetica, ist jedenfalls nicht bekannt. Doch erwähnt Bergmeister eine auffallende Form hinterer polarer Linsentrübung in einem Falle von harnsaurer Diathese. Auf den von Galezowski geführten qualitativen Nachweis von Harnsäure in der getrübten Linse von Gichtischen dürfte ein besonderer Werth kaum zu legen sein.

In einzelnen Fällen mag eine gleichzeitig bestehende Glykosurie für die Entwicklung einer Linsentrübung bei Gichtischen von Bedeutung sein. Wie weit auch die Gichtniere als begünstigendes Moment für die Staarbildung in Betracht kommen kann, ist bei der Unsicherheit der Lehre von der Cataracta nephritica (Deutschmann) nicht zu entscheiden.

Galezowski und Zychon betonen die besonderen Gefahren der Kataraktoperation bei Gichtischen, die hauptsächlich durch die Neigung zu Blutergüssen aus den erweiterten Gefässen der Iris und des Corpus ciliare bedingt sein sollen.

Eine gichtische **Iritis** ist bereits von den älteren Aerzten angenommen worden. Garrod beschränkt sich darauf, diese Thatsache zu erwähnen. Charcot bezeichnet die Iritis als diejenige Augenaffection, welche unbestreitbar am meisten verdient, mit der Gicht in Zusammenhang gebracht zu werden. Er erwähnt Lawrence, Wardrop und Laugier, welche überzeugende Fälle von Alterniren einer Iritis mit Gichtanfällen beschrieben hätten.

Galezowski betrachtet den Beginn mit einer sehr schmerzhaften Keratoskleritis, sowie das Auftreten von Blutergüssen in der vorderen Augenkammer und eine starke Erweiterung der Gefässe auf der Oberfläche der Iris als besonders charakteristische Merkmale der gichtischen Iritis. In der Regel besteht eine ausgesprochene Neigung zu Rückfällen. Die Affection kann lange dauern, pflegt sich aber meist vollständig zurückzubilden und in der Regel nur spärliche Synechien zu hinterlassen. Bisweilen soll eine Cyklitis mit Glaskörpertrübungen sich anschliessen.

Hutchinson will 104 Fälle von gichtischer Iritis beobachtet haben; darunter waren allerdings nur 18, in welchen die Kranken an sicherer Gicht gelitten, und 29, in welchen sicher Gicht bei nahen Verwandten aufgetreten war. Ausser verschiedenen anderen Formen der gichtischen Iritis beschreibt er noch besonders mehrere Fälle einer sich fast reizlos entwickelnden, aber zu Verwachsungen der Iris mit der Linsenkapsel, zu Cyklitis und Glaskörpertrübungen führenden, schleichenden (»insidious«) Iritis, die er bei jungen Leuten im Alter von 14—16 Jahren auf Grund einer ererbten gichtischen Anlage sich entwickeln sah.

Die von Hutchinson, Galezowski und Zychon beschriebenen Fälle von gichtischer **Chorioiditis, Retinitis** und **Chorioretinitis** betreffen Individuen, bei welchen das Vorhandensein der Gicht durchaus nicht sicher war, oder welche gleichzeitig an Albuminurie und Glykosurie gelitten haben. Diese Beobachtungen erscheinen daher durchaus nicht beweiskräftig.

Hutchinson betrachtet eine einseitige Retinitis haemorrhagica als besonders häufig bei der Gicht.

Wagenmann beobachtete einen ziemlich grossen »Gichtknoten« (?) zwischen Aderhaut und Netzhaut, der einen Aderhauttumor vortäuschte, aber bei geeigneter Behandlung mit den übrigen Ablagerungen im Körper verschwand.

Von der **Neuritis nervi optici,** welche Hutchinson als die Folge einer gichtischen Anlage beschrieben hat, ist bereits früher (S. 154) die Rede gewesen. Es handelte sich um acut oder subacut verlaufende Fälle von retrobulbärer Erkrankung des Nerven, die auf einer Seite begann und auf die andere übergriff, und die zu centralen Skotomen und Gesichtsfeldseinschränkungen führte. Das Leiden trat bei jungen Leuten auf, bei welchen ein anderes ätiologisches Moment ausser der hereditären gichtischen Anlage nicht nachweisbar war.

Thrombose der Arteria centralis retinae ist von Zychon bei einem Gichtischen beobachtet worden.

Accommodationsstörungen und **Augenmuskellähmungen** sind gelegentlich auch auf Gicht bezogen worden.

Hutchinson erwähnt zwei oder drei Beobachtungen an jungen Damen, bei welchen sich Oculomotoriuslähmung und Ptosis einstellte, ohne dass eine andere Ursache nachweisbar war, als eine gichtische Anlage.

Zychon berichtet über vier Fälle von Augenmuskellähmungen bei Gichtischen (eine Oculomotorius-, drei Abducenslähmungen). Lecorché erwähnt einen ähnlichen Fall.

Ebstein berichtet über einen Fall, in welchem heftige Schmerzen bei den Augenbewegungen auftraten, die auf eine gichtische Affection der Augenmuskeln hinzudeuten schienen.

Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass ältere Autoren (Beer, Benedikt, Sichel) vielfach das **Glaukom** mit der Gicht in Zusammenhang gebracht, und sogar direct als »Ophthalmia arthritica« (»gichtischer schwarzer Staar«, Beer) bezeichnet haben. Wie man die gichtische Skleritis als »reguläre Augengicht« mit der typischen Gelenkgicht ver-

glichen hat, so hat man das Glaukom als die Folge einer schweren »Metastase der Gicht auf das Auge« bezeichnet, die, wie alle sonstigen »Metastasen« vor Allem durch plötzliche Unterbrechung eines Gichtanfalles zu Stande kommen sollte.

Die neueren Ophthalmologen stellen im Allgemeinen jede nähere Beziehung zwischen Gicht und Glaukom in Abrede, doch äusserte Snellen noch im Jahre 1888 die Vermuthung, dass die Gicht vielleicht durch Ablagerung von Uraten in den Gefässwandungen des Auges zu intraocularer Drucksteigerung führen könnte. Beweise sind indessen dafür nicht beigebracht worden. Schmidt-Rimpler ist der Ansicht, dass, wenn auch in dieser Frage viel übertrieben wurde, doch gelegentlich ein Zusammenhang des Glaukoms mit der Gicht nicht abzuweisen ist. Vielleicht handelt es sich auch hier nur darum, dass die Gicht die Entwicklung jener senilen Veränderungen, jener Sklerose begünstigt, welche eine wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der intraocularen Drucksteigerung bildet.

Wagenmann sieht die Gefässerkrankungen bei der Gicht als das vermittelnde Moment für die Entstehung des Glaukoms an.[1])

b) Ohren.

Von den gichtischen Affectionen der Ohren (siehe Harvey, Oppenheimer, Brieger, Baum, Buck, Hallmeyer) hat man im Allgemeinen nur den bereits besprochenen Gichtknoten in der **Ohrmuschel**, die sich in der Regel schmerzlos und allmälig zu entwickeln pflegen, eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt.

Graves und Harvey haben ausserdem eigenthümliche Anfälle von fluxionärer Hyperämie der Ohrmuscheln beschrieben, die mit heftigen stechenden und bohrenden Schmerzen einhergehen und nach kurzer Zeit wieder vorübergehen, bisweilen indem sie den Erscheinungen eines typischen Gichtanfalles in einem Gelenke Platz machen.

Harvey beobachtete mehrmals in solchen Fällen gleichzeitig auch eine stärkere Röthung und Gefässerweiterung im **äusseren Gehörgang** und auf dem **Trommelfell**. In einigen Fällen kam es zu intensiverer Entzündung mit schleimig-eiterigem Ausfluss aus dem äusseren Gehörgang. Eine ähnliche Beobachtung erwähnt auch Lecorché.

Buck hat verschiedene Fälle von Ekzemen, Granulationen und Ulcerationen im Gehörgang bei Gichtischen beobachtet, die er auf das gichtische Allgemeinleiden zurückführen zu dürfen glaubt.

Gellé beschreibt eine gichtische Ohrenaffection, die mitunter den Gichtanfall ankündigt und mit seinem Erscheinen verschwindet. Diese sei

[1]) Vgl. auch: P. Lange, Ueber Glaukom in seinen Beziehungen zu den Allgemeinerkrankungen. Halle 1896. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Herausgegeben von Vossius. Bd. I, Heft 6.

charakterisirt durch starke Einziehung des Trommelfelles, beträchtliche Injection des fast horizontal stehenden und verbreiterten Hammergriffes, sowie eine lebhafte fächerförmig ausgebreitete Röthe am oberen Pole des Trommelfelles, Erscheinungen, welche für eine Entzündung des Kuppelraumes sprechen.

Gichtische Ablagerungen auf dem Trommelfell hat Toynbee beschrieben. Doch bemerkt Garrod, dass er in ähnlichen Fällen niemals eine Spur von Harnsäure in den Auflagerungen habe entdecken können.

Pritchard beschreibt eigenthümliche Exostosen im äusseren Gehörgang, die er mit der gichtischen Dyskrasie in Zusammenhang bringt.

Von den Erkrankungen des **Mittelohres** wird eine Otitis media mit Eiterung und Trommelfellperforation namentlich von Harvey und Bock als eine Folge der Gicht erwähnt. Häufiger seien aber die chronischen Formen dieser Affection, die zu Verdickungen und Verkalkungen in der Paukenhöhle und zu Schwerhörigkeit führen könnten.

Dass Gichtische im höheren Alter nicht selten an Schwerhörigkeit leiden, ist eine allgemein anerkannte Thatsache. Die Annahme, dass es sich um specifisch gichtische Veränderungen in den Gelenken zwischen den Gehörknöchelchen handelt, ist indessen nur eine auf Analogieschlüsse aufgebaute Vermuthung. Irgend welche beweiskräftige Befunde liegen hierüber nicht vor. Mat hat insbesondere die sklerosirenden Processe im Mittelohr, die zur Ankylose des Steigbügels zu führen pflegen, als eine Folge der Gicht angesehen, und namentlich die Erblichkeit dieser, in ihrer Entstehungsweise noch vielfach dunklen Affectionen als Beweis für die Wirksamkeit dyskrasischer Einflüsse angeführt. Indessen unterliegt es keinem Zweifel, dass man die gleichen Veränderungen viel häufiger in Fällen findet, in welchen von einer gichtischen Anlage nichts nachweisbar ist.

Toynbee hat unter 136 Fällen von Steigbügelfixirung zwei Fälle beschrieben, welche Gichtische betrafen und bei der Section eine Einbettung des Steigbügels in eine »weisse kalkartige Masse« ergaben, welche die Basis desselben mit dem Umfang des Fenestrum ovale vollständig vereinigte. Viel häufiger wurden ähnliche Veränderungen bei chronisch-rheumatischer Arthritis gefunden (siehe Panse).

Erkrankungen des **Labyrinthes** scheinen bei Gichtischen ziemlich selten zu sein.

Bouchard hat, wie erwähnt (S. 143), den Menière'schen Symptomencomplex unter den Vorläufern von Gichtanfällen beschrieben.

Charcot (Leçons du Mardi. 1899, pag. 223) beobachtete Ohrenschwindel bei einem Hufschmied, der seit zehn Jahren an Gicht litt und seit zwei Jahren von Anfällen frei geblieben war.

Ebstein hat über zwei Fälle von Ohrenschwindel bei Gichtischen berichtet; doch drückt er sich in Bezug auf den Zusammenhang der Affection sehr reservirt aus.

Gellé meint, dass der gichtische Schwindel häufig ein reiner, durch eine acute oder chronische Ohrenerkrankung verursachter Labyrinthschwindel sei.

8. Haut.

Wir haben die Betheiligung der Haut an der acuten gichtischen Gelenkentzündung hervorgehoben und ebenso auch die Haut und das Unterhautzellgewebe als einen bevorzugten Sitz der specifischen gichtischen Uratablagerungen bereits ausführlich besprochen. Abgesehen von diesen Veränderungen, deren specifische Natur unbestritten ist, hat man aber bei Gichtischen auch viele andere Hautkrankheiten auffallend häufig beobachtet, die sich in ihren Erscheinungen durchaus nicht von solchen unterscheiden, wie sie auch unter anderen Verhältnissen aufzutreten pflegen, für deren Entstehung aber die gichtische Dyskrasie als ein prädisponirendes Moment zu wirken scheint.

Andeutungen über derartige Beziehungen von Hautkrankheiten zur Gicht finden sich bereits bei den ältesten Schriftstellern. So sagt Galen in Bezug auf die verschiedenen von ihm aufgezählten Affectionen der Haut: »quaedam horum ex podagra et articulari morbo, quaedam ex sese oriuntur«. Bestimmteren Angaben über die Bedeutung der gichtischen Diathese für die Entstehung von Hautkrankheiten begegnen wir aber erst im XVIII. Jahrhundert bei Musgrave, Lorry u. A. Bis in die neueste Zeit hinein ist dann von den meisten Autoren an der Anschauung festgehalten worden, dass es Hautkrankheiten gibt, die sich auf gichtischer Basis entwickeln können. Während aber namentlich in Frankreich und England einzelne Autoren, wie z. B. Bazin, es an Uebertreibungen nicht haben fehlen lassen, sind in Deutschland besonders die Specialisten vielfach nach anderer Richtung zu weit gegangen, indem sie, unter dem Einflusse von Hebra, die Bedeutung der constitutionellen Anlage für die Entstehung der Hautkrankheiten unterschätzten und den Dyskrasien unter den Ursachen der Hautaffectionen jede Anerkennung versagten.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass selbst für solche Hautaffectionen, welche durch parasitäre und andere äussere Ursachen hervorgerufen werden, die durch eine besondere Blutmischung hervorgebrachte Beschaffenheit des Nährbodens oder die durch die constitutionelle Anlage bedingte Reactionsfähigkeit des Organismus als ein wesentliches Moment für die Pathogenese ins Gewicht fällt. Die Erfahrungen über die Hautaffectionen beim Diabetes mellitus und bei Nierenkrankheiten beweisen dieses zur Genüge. Aber selbst, wenn man diesem, in neuerer Zeit besonders von Brocq, Rasch u. A. betonten Umstande in vollstem Masse Rechnung trägt, bleibt es nicht minder schwierig, die Rolle der Gicht bei der Entstehung der Hautaffectionen zu bestimmen. Es liegt dieses auch hier wieder zunächst daran, dass für die Abgrenzung dessen, was zur gichtischen Anlage gehört, dem subjectiven Ermessen ein zu grosser Spielraum gelassen ist, und dass andererseits auch die Pathogenese

der hier in Betracht kommenden Hautkrankeiten nicht minder dunkel und strittig ist, wie die der Gicht.

Am meisten discutirt ist die Frage nach dem gichtischen Ursprung der **Ekzeme**, für welchen insbesondere Alfred Garrod mit seiner ganzen Autorität eingetreten ist.

Garrod gibt an, dass er im Laufe von 20 Jahren unter 1890 Fällen von Gicht nicht weniger als 18% beobachtet hat, bei welchen zu irgend einer Zeit Ekzeme aufgetreten waren. In den letzten zwei Jahren, in welchen er darauf genauer geachtet hat, stieg dieser Procentsatz sogar auf 47%, so dass er ein Verhältniss von mindestens 30% mit Ekzemen Behafteter für die Gichtischen als wahrscheinlich ansieht.

Angesichts solcher Zahlen ist es schwer, sich dem Eindrucke zu entziehen, dass hier ein innigerer Zusammenhang bestehen muss. Jedenfalls beweisen diese Zahlen viel mehr, als die gelegentlichen Beobachtungen von einem Verschwinden der Ekzeme bei dem Auftreten der Gicht, oder von einer Entstehung acuter Ekzeme im Anschluss an Gichtanfälle u. dgl.

Immerhin aber liegt einstweilen kein Grund vor, anzunehmen, dass man in dieser Hautaffection eine besondere Wirkung der im Blute im Uebermass kreisenden Harnsäure erblicken darf. Denn, dass bei einem Gichtkranken, dessen Säfte mit Harnsäure überladen sind, gelegentlich auch in den Inhalt von Ekzembläschen (Golding-Bird) oder von Pemphigusblasen (Malmsten, Lecorché), ebenso wie in das durch Vesicatore gewonnene Serum, Harnsäure übergehen kann, beweist noch nichts für die ursächliche Bedeutung dieser Substanz bei der Entstehung der Hautaffection. Uebrigens hat man in manchen Fällen die Harnsäure auch vermisst und sich mit der Erklärung geholfen, dass der in der Haut sich abspielende Entzündungsprocess zu einer Zerstörung derselben geführt haben muss (Garrod).

Auch die mehrfach geäusserte Anschauung, dass eine abnorme Säuerung des Blutes die Ursache der Ekzeme sei, ist nicht genügend begründet. Wenn man sich daher nicht damit begnügen will, die der Gicht zu Grunde liegende Stoffwechselanomalie ganz im Allgemeinen als ein prädisponirendes Moment für die Erkrankung an Ekzemen zu bezeichnen, in gleicher Weise wie die Scrophulose, die Anämien, die Diabetes und ähnliche allgemeine Ernährungsstörungen, so könnte man vorläufig auch hier nur rein hypothetische Vermuthungen äussern. Als solche mag noch die Annahme am wahrscheinlichsten sein, dass in der Ernährungsweise vieler Gichtischen und in den in ihrem Intestinaltractus sich abspielenden abnormen Zersetzungen die Quelle von Schädlichkeiten gegeben sein kann, welche die Hautaffection hervorzurufen im Stande sind. Eine solche, bereits früher von Liveing u. A. geäusserte Annahme findet in der in neuerer Zeit wieder wahrscheinlicher gewordenen

Bedeutung der intestinalen Autointoxication für die Entstehung von Hautkrankheiten (siehe Grosz) eine gewisse Stütze.

Viel zweifelhafter als bei dem Ekzem ist der gleichfalls behauptete Zusammenhang mit der Gicht bei der **Psoriasis.**

Henry Holland (1857) hat wohl zuerst die Häufigkeit der Psoriasis in gichtischen Familien behauptet und erwähnt, dass er sowohl ein Alterniren von Gichtanfällen und Psoriasis, wie eine Besserung der Psoriasis bei dem Auftreten von Gichtanfällen oder ein Ausbleiben der Gichtanfälle nach dem Auftreten der Psoriasis beobachtet hat.

Wie unsicher indessen derartige Angaben zu sein pflegen, beweist eine Beobachtung von Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 137), bei welcher der intelligente Patient mit Bestimmtheit ein Wechselverhältniss zwischen der Gicht und Psoriasis wahrgenommen haben wollte, während bei einem späteren von Ebstein selbst beobachteten Anfall von einem Einfluss des Gichtanfalles auf die Psoriasis nichts zu bemerken war.

Garrod glaubt auf Grund seiner eigenen Beobachtungen behaupten zu dürfen, dass eine ähnliche Beziehung wie beim Ekzem zwischen Gicht und Psoriasis nicht besteht, und dass ein Zusammentreffen dieser beiden letzteren Affectionen nur etwas Zufälliges ist. Dagegen glaubt er, dass ein näherer Zusammenhang zwischen Psoriasis und chronisch-rheumatischer Arthritis vorhanden ist.

Duckworth meint, dass wenn auch die Beziehungen zwischen Gicht und Psoriasis vielfach überschätzt sind, sie sich doch nicht ganz fortleugnen lassen.

Bulkley betrachtet die Gicht, ebenso wie Rheumatismus und Scrophulose, als ein prädisponirendes Moment für die Entstehung der Psoriasis.

Grube hat vor Kurzem eine ganze Anzahl von Fällen mitgetheilt, in welchen die Schuppenflechte bei Abkömmlingen gichtischer Familien, zum Theil auch gleichzeitig mit Diabetes auftrat, bald als alleiniger Ausdruck der gichtischen Anlage, bald in Verbindung mit anderen gichtischen Symptomen.

Dass Psoriasis bei Gichtischen bisweilen beobachtet wird, unterliegt keinem Zweifel. Eine Beurtheilung der Häufigkeit der Psoriasis bei der Gicht ist aber nicht leicht, da Verwechslungen der Psoriasis mit anderen Exanthemen ebenso oft vorkommen, wie Verwechslungen der Gicht mit anderen Gelenkaffectionen.

Bourdillon bestreitet den Zusammenhang von Psoriasis mit Gicht und meint, dass die bei der Psoriasis beobachteten Gelenkaffectionen eine besondere eigenartige Erkrankungsform der Gelenke darstellen. Auch Kuznitzky schliesst sich seiner Ansicht an, indem er besonders auf die von C. Gerhardt beschriebenen Fälle von Gelenkaffectionen bei der Schuppenflechte hinweist.

Andererseits haben Corlett, sowie Pearse die Ansicht vertreten, dass die Psoriasis der Gichtischen eine von der echten Psoriasis verschiedene und von ihr zu trennende Krankheit ist. Nach Pearse soll die gichtische Psoriasis sich dadurch auszeichnen.

dass sie niemals im Kindesalter und selten vor den mittleren Lebensjahren auftritt, die Beugeseiten ebenso wie die Streckseiten der Extremitäten ergreift, mit beträchtlichem Jucken einhergeht und kleine Herde aufweist, die nicht stark schuppen und unregelmässig über den ganzen Körper verstreut sind. Auch die Neigung der Psoriasis, sich mit Ekzem zu combiren, ist als eine besondere Eigenthümlichkeit desselben bei der Gicht hervorgehoben worden. Die Mehrzahl der Dermatologen dürfte indessen kaum geneigt sein, die erwähnten Merkmale als ausreichend zur Unterscheidung einer besonderen Psoriasisform anzuerkennen.

Viel besser begründet und durch Analogien dem Verständniss näher gerückt ist der Zusammenhang der Gicht mit denjenigen Hautaffectionen, die man zu den **Dermatoneurosen** oder Angioneurosen der Haut zu rechnen pflegt. Einerseits sind diese Affectionen mit den mannigfachen nervösen Begleiterscheinungen der Gicht auf eine Stufe zu stellen, die wir bereits kennen gelernt haben; andererseits sind wir gewohnt, diese Störungen überall da zu finden, wo eine abnorme Beschaffenheit der Blutmischung oder die Anwesenheit irgend einer — von aussen eingeführten oder im Organismus entstandenen — Schädlichkeit im Blute in Frage kommt, wie nach dem Gebrauch verschiedener Medicamente, beim Diabetes mellitus, beim Ikterus, bei Nierenkrankheiten u. s. w.

Es kommt hier zunächst das Hautjucken in Betracht, welches eine verhältnissmässig häufige Klage der Gichtischen bildet. Namentlich ist Pruritus ani et vulvae bei älteren Gichtkranken nicht selten, wenn es auch nicht so häufig zu sein pflegt, wie bei Diabetischen. Bisweilen, aber nicht immer, hängt der Pruritus ani mit der Entwicklung von Hämorrhoiden zusammen.

Hierher gehört ferner die Urticaria, die bei gichtisch beanlagten Individuen auffallend häufig aufzutreten scheint. Oft schliesst sie sich an Diätfehler an und zuweilen tritt sie als Vorläufer von Gichtanfällen auf. Der Urticaria nahestehend ist das acute umschriebene Hautödem Quincke's — von Milton zuerst als »Urticaria gigantea« beschrieben — welches mehrfach als eine eigenthümliche Erscheinung bei Gichtischen erwähnt wird.

Offenbar die gleiche Affection schildert schon Graves als »flüchtige Gichtentzündungen«, bei welchen circumscripte Schwellungen an der Nase, an der Stirne, den Wangen und Augenlidern, sowie an anderen Körperstellen, verbunden mit unangenehmen Empfindungen im Magen, auftraten und nach wenigen Stunden sich wieder verloren.

Féréol hat eine ähnliche Affection als »Nodosités cutanées ephémères des arthritiques« beschrieben, und auch Lecorché erwähnt ein paar Beobachtungen dieser Art.

Seltener ist Prurigo bei Gichtischen beobachtet.

Herpes labialis als Begleiterscheinung von acuten Katarrhen und Herpes zoster bei Neuralgien kommt bei Gichtischen ebenso vor, wie unter anderen Verhältnissen.

Ein Fall von Xanthom bei einem Patienten, dessen Vater und dessen Grossvater mütterlicherseits ebenfalls Xanthome an den Augenlidern gehabt hatten, ist von Hutchinson auf eine gichtische Anlage bezogen worden.

Onychogryphosis bei Gicht hat Lindner beschrieben.

Nekrotisirende Hautaffectionen scheinen bei Gichtischen keineswegs auffallend häufig zu sein.

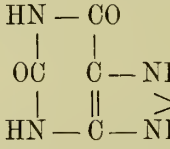
Eine besondere Neigung zu Akne, Furunkel und Carbunkel zeigt sich meistens da, wo gleichzeitig auch Diabetes oder Nephritis besteht.

Gangrän an den Extremitäten ist im Ganzen selten beobachtet und ist zunächst auf arteriosklerotische Veränderungen (siehe S. 122) zurückzuführen, wobei die Gicht kaum in dem Masse wie der Diabetes als ein prädisponirendes Moment bezeichnet werden kann.

V. Das Verhalten der Harnsäure bei der Gicht.

A. Chemische und physiologische Vorbemerkungen.

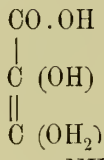
Die Constitutionsformel der Harnsäure:



$= C_5 N_4 H_4 O_3$.

wie sie von Medicus aufgestellt wurde, darf namentlich durch die Untersuchungen von Emil Fischer als sicher begründet angesehen werden.

In dieser Formel stellt sich zunächst die **Harnsäure als Diureïd** einer organischen Säure mit drei Atomen Kohlenstoff dar, d. h. als die Verbindung einer solchen Säure, der hypothetischen Trioxyakrylsäure,



mit zwei Molekülen Harnstoff $CO<^{NH_2}_{NH_2}$.

Einer solchen Auffassung der Harnsäurestructur entsprechen zunächst gewisse Zersetzungen derselben bei vorsichtiger Oxydation, sowie auch einige Synthesen, durch welche die künstliche Darstellung von Harnsäure gelungen ist:

Die Oxydation der Harnsäure ergibt als Endproducte Oxalsäure und Harnstoff, wobei je nach der chemischen Reaction der Process in verschiedener Weise verläuft:

In neutraler oder alkalischer Lösung wird die Harnsäure durch Ozon, Permanganat, Bleisuperoxyd, Kupferoxyd u. dgl. in Kohlensäure und Allantoin $CO<^{NH-CH-NH}_{NH-CO\quad NH_2}>CO$ (Glyoxyldiureïd) umgewandelt. Dieses Letztere liefert bei weiterer Oxydation Oxalsäure und Harnstoff.

In saurer Lösung zerfällt die Harnsäure unter der Einwirkung von kalter Salpetersäure, Chlor, Brom, Jod, zunächst in Harnstoff und Alloxan

$CO<\begin{matrix}CO-NH\\CO-NH\end{matrix}>CO$ (Mesoxalylharnstoff). Das Alloxan aber liefert bei fortgesetzter Oxydation Kohlensäure und Parabansäure $\begin{matrix}CO-NH\\|\\CO-NH\end{matrix}>CO$ (Oxalylharnstoff), welche ihrerseits unter Wasseraufnahme in Oxalursäure $\begin{matrix}CO-NH\\|\\COOH\end{matrix}>CO$ übergeht, die sich weiter in Oxalsäure und Harnstoff spaltet. NH_2

Jolles (Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXIX, Heft 3) gelang es, durch Einwirkung von Permanganat in saurer Lösung den gesammten Stickstoff der Harnsäure quantitativ als Harnstoff abzuspalten.

Synthetisch ist Harnsäure von Horbaczewski (1882) durch Schmelzen von Glykokoll mit Harnstoff und später (1887) durch Schmelzen von Trichlormilchsäureamid mit Harnstoff dargestellt. Auch aus Acetessigester und Harnstoff konnten Behrend und Roosen auf Umwegen die Synthese der Harnsäure zu Stande bringen.

In dieser Auffassung der Harnsäure als Diureïd finden auch die physiologischen Beziehungen der Harnsäure zum Harnstoff ihre Begründung. Diese können zweifacher Art sein:

1. Die Harnsäure kann eine Vorstufe des Harnstoffes im thierischen Stoffwechsel bilden:

Im Organismus der Säugethiere findet, wie es scheint, eine Umwandlung von Harnsäure und Harnstoff statt. Aber allerdings ist diese Thatsache zur Zeit noch keineswegs unbestritten.

Wöhler und Frerichs suchten zuerst die bereits von Liebig ausgesprochene Vermuthung experimentell zu begründen, dass die Harnsäure auch im thierischen Organismus oxydirt werden kann. Sie glaubten festgestellt zu haben, dass bei Kaninchen und Hunden per os oder intravenös eingeführte Harnsäure nicht als solche wieder ausgeschieden, sondern im Organismus weiter zersetzt wird, und zu einer Vermehrung des Harnstoffes sowie zum Auftreten eines Oxalatsediment im Harne Anlass gibt. Indessen waren diese Untersuchungen durchaus nicht einwandfrei, ebenso wie die späteren Versuche von Neubauer, Zabelin, Stokvis.

Sicher ist es aber, dass bei Hunden (Salkowski, Minkowski, Th. Cohn), sowie bei Katzen (Mendel and Brown) ein grosser Theil der eingeführten oder im Organismus entstandenen Harnsäure unter Bildung von Allantoin oxydirt wird.

Bei Kaninchen tritt vielleicht als intermediäres Product bei der Oxydation der Harnsäure zu Harnstoff Glykokoll auf. Wenigstens fand Wiener, dass durch Zufuhr von Harnsäure eine Steigerung des für die Hippursäurebildung verfügbaren Glykokollvorrathes erreicht werden kann.[1])

[1]) Vgl. indessen die von Rudolf Cohn gegen die Beweiskraft der Wienerschen Versuche erhobenen Einwände (Festschrift für Max Jaffe. Braunschweig 1901), sowie die Polemik zwischen Cohn und Wiener (in der Prager medicinischen Wochenschrift. 1902, Nr. 23 und 24), sowie auch die Ausführungen von Weintraud auf dem Congresse für innere Medicin 1900.

Jedenfalls scheint der Abbau der Harnsäure auch nicht bei allen Säugethieren in gleicher Weise von statten zu gehen. Und so konnte Haig noch in neuester Zeit die Auffassung vertreten, dass beim Menschen die gesammte einverleibte Harnsäure unzersetzt im Urin ausgeschieden wird, wenn sie nicht im Organismus zurückgehalten und abgelagert wird.

Es darf indessen durch die Untersuchungen von Garrod, Weintraud, Stadthagen, Schreiber und Waldvogel, Weiss, als erwiesen angesehen werden, dass selbst nach Einfuhr von sehr grossen Mengen von Harnsäure auch beim Menschen eine nennenswerthe Steigerung der Harnsäureausscheidung im Harne nicht zu Stande kommt. Der Einwand, dass die verfütterte Harnsäure nicht als solche zur Resorption gelangt, sondern schon im Darmcanal der Zersetzung anheimfällt, erscheint nicht genügend begründet (siehe Burian und Schur [Pflüger's Archiv. Bd. LXXXVII, S. 251 ff.]), und so darf es wenigstens als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, dass der Organismus des Menschen in hohem Masse die Fähigkeit besitzt, Harnsäure zu zerstören und in Harnstoff umzuwandeln.

Neuerdings ist allerdings auch O. Loewi auf Grund von indirecten Schlussfolgerungen zu der Ansicht gelangt, dass die im menschlichen Körper gebildete Harnsäure nicht zerstört wird, sondern vollständig zur Ausscheidung gelangt. Aus den von Loewi mitgetheilten Zahlen ergibt sich indessen durchaus nicht die Nothwendigkeit einer solchen Schlussfolgerung[1]), umsoweniger, als die seinen Berechnungen zu Grunde gelegten Werthe von Schindler für den Purinkörpergehalt der Nahrungsmittel zweifellos viel zu niedrig sind.

Vor Kurzem haben Soetbeer und Ibrahim einige Versuche veröffentlicht, aus denen zunächst hervorzugehen schien, dass per os einverleibte Harnsäure beim Menschen überhaupt nicht zur Resorption gelangt. Diese Schlussfolgerung ist indessen nicht einwandfrei, da es den genannten Autoren nicht gelang, die Harnsäure in den Fäces wieder zu finden. Wichtiger ist das andere Ergebniss der Soetbeer- und Ibrahim'schen Versuche, dass subcutan eingeführte gelöste Harnsäure fast quantitativ als solche wieder im Harne ausgeschieden wurde. Aber auch diese Beobachtung ist nicht eindeutig. Denn es zeigte sich, dass eine erhöhte Harnsäureausscheidnng und zugleich eine erheblich gesteigerte Gesammtstickstoffausscheidung sich auch noch an mehreren folgenden Tagen bemerkbar machte, so dass Soetbeer und Ibrahim sich zu der Annahme genöthigt sahen, die eingeführte Harnsäure habe als Gift auf den Gesammtorganismus gewirkt und auch eine erhöhte Harnsäurebildung bewirkt. Unter solchen Umständen erscheint die mit den Ergebnissen der Thierexperimente im Widerspruch stehende Schlussfolgerung, dass »circulirende Harnsäure in der Hauptsache als solche und nicht als Harnstoff ausgeschieden wird«, nicht genügend begründet, und wir dürfen einstweilen noch mit der Möglichkeit rechnen, dass die Harnsäure auch im Organismus des Menschen in Harnstoff übergeführt werden kann.

In gewissen Sinne würde alsdann auch noch die ältere Anschauung zu Recht bestehen, der zu Folge die im Harne ausgeschiedene Harn-

[1]) Vgl. auch Burian und Schur (Pflüger's Archiv. Bd. LXXX, S. 337 ff. und Bd. LXXXVII, S. 257 ff.). Die neuerlichen Bemerkungen von Loewi (Pflüger's Archiv. Bd. LXXXVIII, S. 296, 1901) sind nicht geeignet, die Einwände zu widerlegen.

säuremenge nur als ein der weiteren Oxydation entgangener Antheil einer Harnstoffvorstufe anzusehen ist. Doch liegt kein Grund vor, in dem Masse, wie man das früher gethan hat, eine umfangreichere Entstehung von Harnsäure als Zwischenstufe bei der Harnstoffbildung aus den Eiweisssubstanzen vorauszusetzen. Vielmehr sind es nur bestimmte, in Verbindung mit Eiweisssubstanzen vorkommende stickstoffhaltige Atomgruppen — die in den Nucleïnen enthaltenen Purinbasen (siehe unten) — welche als Quelle der im menschlichen Organismus gebildeten Harnsäure in Betracht kommen.

Mit der Frage, in welchem Organe die Zersetzung der Harnsäure von statten geht, haben sich in neuerer Zeit verschiedene Autoren beschäftigt (Chassevant und Richet, Jacoby, Ascoli, Wiener). Es schienen sich auch in dieser Beziehung gewisse Unterschiede bei den verschiedenen Thierarten zu ergeben: bei den Carnivoren sollte die Leber vorzugsweise wirksam sein, bei den Herbivoren weniger dieses Organ, als die Nieren und Muskeln in Betracht kommen. Indessen ist es sehr fraglich, ob die Resultate dieser vorzugsweise mit Organbrei oder Organextracten angestellten Versuche ohne Weiteres auf den lebenden Organismus übertragen werden dürfen.[1]) Sie beweisen vielleicht nicht mehr als die älteren Versuche von Stokvis, die allerdings noch mit sehr viel grösseren Fehlerquellen behaftet waren.

2. Die Harnsäure kann im Organismus als ein synthetisches Product aus Harnstoff entstehen:

Dieser Modus der Harnsäurebildung spielt vor Allem bei den Vögeln und Reptilien eine grosse Rolle, bei welchen die Hauptmasse des im Harne ausgeschiedenen Stickstoffes in Form von Harnsäure erscheint.

In den Organismus der Vögel eingeführter Harnstoff (Jaffé und H. Meyer) wird ebenso wie Ammoniak — sofern dieses nicht an anorganische oder inoxydable Säuren gebunden ist (v. Schröder) — in Harnsäure umgewandelt. Das Zustandekommen dieser Synthese ist an das Erhaltensein der Leberfunction gebunden (Minkowski). Wahrscheinlich geht sogar die Synthese in der Leber selbst von statten (Katharina Kowalewski und Salaskin). Nach vollständiger Ausschaltung der Leber (Minkowski) erscheint der grösste Theil des Stickstoffes im Harne in Form von fleischmilchsaurem Ammon, und wird einverleibter Harnstoff unverändert ausgeschieden. Die Hauptmasse der im Vogelharne enthaltenen Harnsäure entsteht also offenbar auf synthetischem Wege, wobei die fehlenden Kohlenstoffatome von der Fleischmilchsäure geliefert werden.

---

[1]) Klemperer hat die Beobachtung gemacht, dass nicht nur das Blut von Gesunden, sondern auch das von Gichtischen die Fähigkeit besitzt, in vitro zugeführte Harnsäure zu zerstören. Doch weist er selbst darauf hin, dass der Nachweis einer Fermentwirkung in einem überlebenden Gewebe noch nicht den Schluss zulässt, dass dieselbe Fermentwirkung qualitativ und quantitativ auch dem lebenden Gewebe zuzuschreiben ist. Uebrigens genügt schon die alkalische Reaction einer Lösung, um eine Oxydation von Harnsäure zu ermöglichen.

Eine geringe Menge von Harnsäure wird indessen auch nach vollständiger Leberexstirpation noch weiter ausgeschieden, ungefähr so viel, wie es dem Harnsäuregehalt des Säugethierharns entspricht. Für diese ohne Mitwirkung der Leber gebildete Harnsäure ist eine Entstehung durch Oxydation der Xanthinkörper von mir bereits im Jahre 1885 vermuthet worden. Später zeigte v. Mach durch Versuche, die unter meiner Leitung ausgeführt wurden, dass der Organismus der Vögel auch nach der Leberexstirpation sich fähig erwies, Hypoxanthin in Harnsäure überzuführen.

Bei den Vögeln ist also eine zweifache Entstehungsweise der Harnsäure anzunehmen: für die Hauptmasse eine synthetische, für einen geringen Bruchtheil eine oxydative.

Wie weit auch für die Säugethiere und speciell auch für den Menschen die Möglichkeit einer synthetischen Harnsäurebildung in Betracht kommt, lässt sich zur Zeit noch nicht sicher entscheiden.

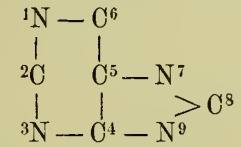
In der Hauptsache entspricht der synthetischen Entstehung der Harnsäure bei den Vögeln, beim Menschen die Synthese des Harnstoffes aus Kohlensäure und Ammoniak. Doch wäre es denkbar, dass der Unterschied in dem Verhalten der Endproducte des Stickstoffumsatzes bei den Vögeln und den Säugethieren kein principieller, sondern nur ein gradueller ist, dass also auch beim Menschen ein zwiefacher Modus der Harnsäurebildung anzunehmen wäre, nur dass bei diesem, umgekehrt wie bei den Vögeln, die synthetische Entstehung an Umfang hinter der oxydativen zurückstände.

Meine Bemühungen experimentell bei Säugethieren, durch Verfütterung von Harnstoff, fleischmilchsaurem Ammon, Allantoin, eine Harnsäuresynthese zu erzielen, haben zu keinem positiven Resultate geführt. Neuerdings scheint es aber Wiener gelungen zu sein, durch gleichzeitige Zufuhr von Harnstoff und verschiedenen Substanzen mit einer Kette von drei Kohlenstoffatomen nicht nur bei Vögeln, sondern auch beim Menschen, wenn auch bei diesem nur im beschränktem Umfange, eine synthetische Bildung von Harnsäure zu bewirken. Wahrscheinlich entstehen, wie Wiener meint, aus den zugeführten

Substanzen zunächst zweibasische Säuren, die alle in Tartronsäure $\begin{matrix}\mathrm{COOH}\\|\\\mathrm{CH\,(OH)}\\|\\\mathrm{COOH}\end{matrix}$ übergehen. An diese lagert sich ein Harnstoffrest an, so dass Dialursäure $\begin{matrix}\mathrm{NH-CO}\\|\quad|\\\mathrm{CO}\quad\mathrm{CH.OH}\\|\quad|\\\mathrm{NH-CO}\end{matrix}$ gebildet wird, und letztere geht durch Anlagerung eines zweiten Harnstoffrestes in Harnsäure $\begin{matrix}\mathrm{NH-CO}\\|\quad|\\\mathrm{CO}\quad\mathrm{C-NH}\\|\quad\|\quad>\mathrm{CO}\\\mathrm{NH-C-NH}\end{matrix}$ über.

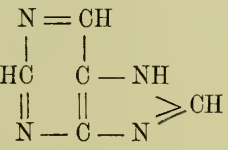
Ausserordentlich fruchtbar hat sich eine andere Auffassung der oben angeführten Structurformel der Harnsäure erwiesen, wie sie in neuerer Zeit Emil Fischer vorgeschlagen hat, nämlich die Auffassung der **Harnsäure als Purinderivat.**

Fischer leitet die Harnsäure, sowie eine ganze Reihe ihr verwandter Substanzen von einem in Form eines Doppelringes verketteten Complexe von fünf Kohlenstoff- und vier Stickstoffatomen ab, den er als



den »Purinkern« bezeichnet.

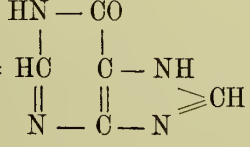
Die Berechtigung einer solchen Ableitung ist unbestreitbar, nachdem es Emil Fischer in einer der glänzendsten Leistungen chemischer Forschung gelungen ist, die von ihm zunächst nur hypothetisch angenommene Muttersubstanz der Purinkörper, das Purin ($C_5\ H_4\ N_4$) thatsächlich darzustellen. Dieses besitzt basische Eigenschaften und die Constitutionsformel:



Da die verschiedensten Oxydations- und Substitutionsproducte dieser Substanz im thierischen Organismus vorkommen, so ist vielleicht mit der Möglichkeit zu rechnen, dass auch das Purin selbst im Stoffwechsel eine Rolle spielt. Die Eigenschaften dieser Base könnten es begreiflich erscheinen lassen, dass sie bis jetzt sich dem Nachweis entzogen haben könnte.

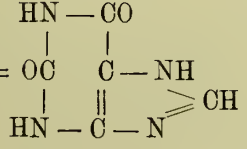
Durch Eintritt von O an Stelle der mit dem C verbundenen H-Atome entsteht zunächst aus dem Purin

Hypoxanthin = 6 . Oxypurin =



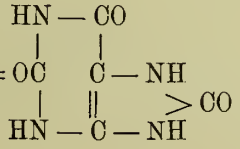
dann

Xanthin = 2 . 6 . Dioxypurin =

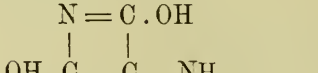


und schliesslich

Harnsäure = 2 . 6 . 8 . Trioxypurin =



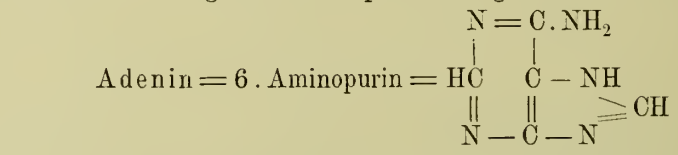
Gleichberechtigt mit dieser Formel der Harnsäure ist nach Emil Fischer die tautomere Formel:



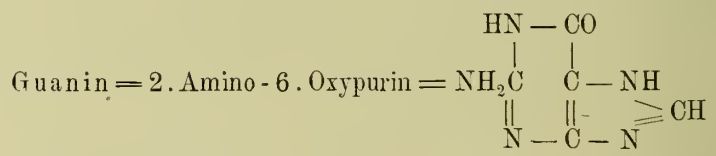
Letztere hat den Vorzug, die Beziehungen zum Purin einfacher zum Ausdruck zu bringen, und die saure Natur der Harnsäure verständlich zu machen.

Fischer hält es für möglich, dass beide tautomere Formen thatsächlich existiren. Er weist darauf hin, dass die aus den Salzen in der Kälte in Freiheit gesetzte, amorphe Säure etwas andere Eigenschaften besitzt, als die beim Kochen oder beim längeren Stehen gebildete krystallinische Form, und dass auch gewisse Derivate der Harnsäure für die Berechtigung einer »Lactim«-Formel neben der »Lactam«-Formel sprechen (siehe auch Tunniclife and Rosenheim).

Durch Einfügung einer Aminogruppe in den Atomcomplex des Purins entstehen diejenigen Basen, welche als Bestandtheile der Nucleïnsäure im Organismus hauptsächlich gefunden werden:



sowie



Im Harn sind von sonstigen Purinderivaten ausserdem noch bis jetzt hauptsächlich die Methylsubstitutionsproducte des Xanthins gefunden worden:

1 . Methyl - 2 . 6 . Dioxypurin, neben dem isomeren
7 . Methyl - 2 . 6 . Dioxypurin (Methylxanthin = Heteroxanthin),
1 . 7 . Dimethyl - 2 . 6 . Dioxypurin (Dimethylxanthin = Paraxanthin),
7 . Methyl - 2 . Amino - 6 . Oxypurin (Methylguanin = Epiguanin).

Diese Substanzen stammen wahrscheinlich von den mit Genussmitteln und Medicamenten eingeführten Purinderivaten ab, dem

1 . 3 . 7 . Trimethyl - 2 . 6 . Dioxypurin (Trimethylxanthin = Coffeïn),
3 . 7 . Dimethyl - 2 . 6 . Dioxypurin (3 . 7 . Dimethylxanthin = Theobromin),
1 . 3 . Dimethyl - 2 . 6 . Dioxypurin (1 . 3 . Dimethylxanthin = Theophylin).

Die Auffassung der Harnsäure als Purinderivat ist besonders geeignet, ihren Zusammenhang mit denjenigen Substanzen klar zu stellen, welchen sie im menschlichen Stoffwechsel ihren Ursprung verdankt.

Es darf heutzutage als sicher angenommen werden, dass Harnsäure im menschlichen Organismus durch Oxydation von präformirten Purinkörpern gebildet wird. Die Purinsubstanzen, welche als Vorstufen der Harnsäure in Betracht kommen, entstammen zunächst der von Miescher entdeckten Nucleïnsäure, jener Substanz, welche in Verbindung mit Eiweisskörpern und Protaminen in den specifischen Bestandtheilen der Zellkerne, den »Nucleoproteiden« enthalten ist. In der Nucleïnsäure befinden sich diese Purinsubstanzen in einer lockeren chemischen Bindung mit einem phosphorhaltigen Körper, der Nucleotinphosphorsäure, wie ihn Schmiedeberg bezeichnet hat.

Ich habe im Strassburger pharmakologischen Institut Gelegenheit gehabt, menschliche Nucleïnsäure nach dem von Schmiedeberg ausgearbeiteten Kupfer-Kali-Verfahren rein darzustellen und zu analysiren. Sowohl die aus polynucleären Leukocyten (Eiter von metapneumonischem Empyem), wie die aus Lymphocyten (Lymphdrüsentumoren bei Pseudoleukämie) gewonnenen Präparate zeigten die gleiche Zusammensetzung und die gleichen Eigenschaften, wie die aus den Spermatozoën des Lachses von Miescher und Schmiedeberg dargestellte Salmonucleïnsäure und die von Herlant analysirte Nucleïnsäure aus Kalbsthymus. Demnach darf man annehmen, dass wahrscheinlich auch die Zusammensetzung der menschlichen Nucleïnsäure der folgenden von Schmiedeberg aufgestellten Formel entspricht:

$$\underset{\text{Nucleïnsäure}}{C_{40}H_{56}N_{14}O_{16}} \cdot 2P_2O_5 = (\underset{\text{Adenin}}{C_5H_5N_5} + \underset{\text{Guanin}}{C_5H_5N_5O}) + \underset{\text{Nucleotinphosphorsäure.}}{C_{30}H_{46}N_4O_{15}} \cdot 2P_2O_5$$

Die von Kossel und Neumann nach Abspaltung der Basen gewonnene »Thyminsäure« entspricht, wie Schmiedeberg gezeigt hat, nicht der basenfreien Verbindung, stellt vielmehr ein Gemenge von purinbasenfreier und purinbasenhaltiger Nucleotinphosphorsäure dar.

Ob die übrigen neben dem Adenin und Guanin aus den Nucleïnen dargestellten Purinbasen — das Xanthin und Hypoxanthin — ebenfalls in der Nucleïnsäure präformirt vorkommen, oder ob sie erst bei der Darstellung aus den zuerst genannten Basen entstehen, ist einstweilen noch zweifelhaft. Jedenfalls aber dürfen die in geringen Mengen im Harne neben der Harnsäure auftretenden Purinbasen[1]) ebenfalls als Producte des Nucleïnumsatzes im Organismus angesehen werden.

Die durch meine und v. Mach's Untersuchungen an entleberten Vögeln (1885—1886) wahrscheinlich gemachte Annahme, dass die im Säuge-

[1]) Es ist üblich geworden, das Xanthin und Hypoxanthin als Purinbasen (= Alloxurbasen) des Harns der Harnsäure gegenüberzustellen. Doch unterscheidet sich das Hypoxanthin als Oxypurin und das Xanthin als Dioxypurin in Bezug auf die Affinitäten zu Säuren und Alkalien nur quantitativ von der Harnsäure als Trioxypurin. Dementsprechend vermag die Harnsäure nicht nur mit Alkalien, sondern auch mit Säuren Verbindungen einzugehen. Allerdings sind die letzteren Verbindungen nicht sehr beständig, so z. B. zerfällt die krystallinische Verbindung, welche die Harnsäure mit concentrirter Schwefelsäure bildet, sofort bei Gegenwart von Wasser. Doch kommt die Eigenschaft der Harnsäure, sich mit Säuren zu verbinden, in sehr bemerkenswerther Weise in ihrem Verhalten gegenüber der Nucleotinphosphorsäure (siehe unten, S. 190) zur Geltung.

thierharne ausgeschiedene Harnsäure von den Xanthinbasen abzuleiten ist, die Kossel als Spaltungsproducte der Nucleïne erkannt hatte, hat später (1889—1891) durch die Untersuchungen von Horbaczewski über die Entstehung von Harnsäure in nucleïnhaltigem Organbrei (Milzpulpa u. dgl.) bei Sauerstoffzufuhr eine wesentliche Stütze gewonnen. Aber erst durch die Fütterungsversuche von Weintraud (1895) am Menschen wurde die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung vor dem Nucleïnumsatz sicher erwiesen.

Zahlreiche Nachprüfungen (Hess und Schmoll, Rosenfeld und Orgler, Umber, Jerome, Weiss, Brandenburg, Lüthje, Minkowski u. A.) haben im Wesentlichen eine Bestätigung der Angaben von Weintraud ergeben. Die widersprechenden Versuche von Hopkins und Hope wurden durch Smith Jerome und Weintraud widerlegt.

Es unterliegt also jetzt keinem Zweifel mehr, dass durch Verabfolgung einer nucleïnreichen Nahrung eine sehr erhebliche Steigerung der Harnsäureausscheidung hervorgerufen werden kann.[1]) Andererseits ist es festgestellt, dass eine gleiche Steigerung des Harnsäuregehaltes im Harne nicht erzielt werden kann, wenn selbst noch so grosse Mengen von stickstoffhaltiger Nahrung eingeführt werden, welche keine Purinbasen enthält (Hess und Schmoll, Kaufmann und Mohr).

Gleichwohl dürfen wir die Menge der im Harne ausgeschiedenen Harnsäure keineswegs als einen brauchbaren Massstab für den Umfang des Nucleïnumsatzes im Organismus betrachten.

Denn einmal können die Purinkörper des Harnes einen verschiedenen Ursprung haben: Ausser den in der Nahrung zugeführten Nucleïnen und präformirten Purinsubstanzen können auch die im Organismus zerfallenden Bestandtheile der Zellkerne Material für die Bildung der Harnpurinkörper liefern. Für den Aufbau seiner Zellkerne aber ist der Organismus durchaus nicht auf die präformirten Puringruppen der Nahrungsbestandtheile angewiesen. Vielmehr vermag er auch aus anderen stickstoffhaltigen Stoffen Nucleïnsubstanzen zu bilden (Miescher, Kossel, Tichomiroff, Burian und Schur). Ob ausserdem noch mit der Möglichkeit einer directen synthetischen Harnsäurebildung auch beim Menschen zu rechnen ist (siehe oben, S. 178, Wiener), mag vorläufig dahingestellt bleiben.

Zweitens können auch die Purinverbindungen im Organismus ein verschiedenes Schicksal haben: Nur ein gewisser, noch nicht näher

[1]) Ueber den Ort der Harnsäurebildung aus den Nucleïnen glaubten Wiener, sowie Spitzer durch Versuche an Organauszügen Aufklärung erhalten zu können. Auf Grund dieser Versuche bezeichneten sie vor Allem die Leber und die Milz als die Hauptorte der oxydativen Harnsäurebildung. Es ist indessen nicht sicher, ob diese Versuche bestimmte Schlüsse auf die Vorgänge im lebenden Organismus gestatten.

bestimmbarer (vgl. unten, S. 184, Burian und Schur) Bruchtheil derselben geht in die Purinkörper des Harns über; ein anderer wird weiter zersetzt und in Harnstoff umgewandelt (siehe oben, S. 175). Unter Umständen gelangt vielleicht ein Theil derselben in Form von Allantoin zur Ausscheidung.[1]) Dabei ist auch das Verhältniss der Harnpurinkörper untereinander durchaus nicht constant: Die Hauptmasse derselben repräsentirt zwar die Harnsäure, daneben finden sich aber bald grössere, bald geringere Mengen von Purinbasen, unter denen ausser den bereits bekannten (Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Heteroxanthin, Paraxanthin, Epiguanin) noch manche bisher nicht ermittelte enthalten sein mögen.

Somit hängt die Grösse der Harnsäureausscheidung im Harne von sehr verschiedenen variablen Momenten ab, die sich zum grössten Theile noch der Controle vollständig entziehen. Und so kommt es, dass der Antheil der Harnsäure an der gesammten Stickstoffausscheidung im Harne nicht nur überhaupt innerhalb sehr weiter Grenzen schwankt — es beträgt in der Norm der Harnsäurestickstoff $^1/_{20}$—$^1/_{120}$ des Gesamtstickstoffes im Harne — sondern dass er auch unter anscheinend vollkommen gleichen Bedingungen bei verschiedenen Individuen die grössten Differenzen aufweisen kann.

Man hat sich bemüht diese von Mareš, Salkowski, v. Noorden u. A. nachgewiesenen individuellen Eigenthümlichkeiten der Harnsäureausscheidung auf die besondere Zusammensetzung der gewohnheitsmässig zugeführte Nahrung zurückzuführen (Camerer, Schreiber und Waldvogel, Göppert, O. Loewi). Indessen waren die hiebei gezogenen Schlüsse durchaus nicht einwandfrei (siehe Salkowski 1898, Burian und Schur, Sivén).

Ebensowenig zutreffend hat sich aber die Anschauung erwiesen, der zufolge nur das individuell verschiedene Verhalten in Bezug auf den Zerfall von kernhaltigen Elementen im Organismus für die Grösse der Harnsäureausscheidung entscheidend sein sollte. Diese Anschauung stützte sich auf die von Horbaczewski begründete Lehre, welche die Entstehung der Harnsäure ausschliesslich auf den Zerfall der in den Zellkernen organisirten Nucleïne zurückführen und den Nucleïngehalt der Nahrung nur eine indirecte Wirkung zuerkennen wollte: Die in der Nahrung eingeführten Nucleïne sollten nur in stärkerem Masse als andere Nahrungsstoffe auf die Zellbildung und den Zellzerfall im Organismus und speciell auf die »Verdauungsleukocytose« einwirken.

---

[1]) Das Allantoin ist bis jetzt als Endproduct des Nucleïnumsatzes nur bei Thieren sicher nachgewiesen (Minkowski, Theodor Cohn). Doch ist es sicher, dass dasselbe auch im menschlichen Harne vorkommen kann (siehe die Zusammenstellung aus der Literatur bei Minkowski, 1898). Ob dieses Oxydationsproduct der Harnsäure einen normalen Bestandtheil des Menschenharnes bildet, ist allerdings zweifelhaft. Die Untersuchugen von Poduschka und O. Loewi haben diese Frage aber auch noch nicht in negativem Sinne entschieden.

Allerdings ist es richtig, dass die Abhängigkeit der Harnsäureausfuhr von der Menge der kernhaltigen Gebilde im Blute in vielen Fällen sehr deutlich hervortritt. So sind die grössten überhaupt beobachteten Werthe für die Harnsäureausscheidung — bis zu 8 g in 24 Stunden (A. Fränkel und Magnus-Levy) — bei der Leukämie gefunden worden, und auch für die Leukocytosen lässt sich ein Einfluss auf die Harnsäureausfuhr wahrscheinlich machen, namentlich wenn man den Umstand in Betracht zieht, dass der Moment des höchsten Leukocytengehaltes im Blute nicht mit dem des stärksten Leukcytenzerfalles zusammenfällt (Horbaczewski, Kühnau, Dunin und Nowaczek, Bohland, Schreiber und Zaudy u. A.). Aber eine constante Beziehung zwischen der Zahl der Leukocyten und der Höhe der Harnsäureausscheidung besteht durchaus nicht. Auch ist es sicher, dass eine Steigerung der Harnsäureausfuhr ganz unabhängig von den Schwankungen des Leukocytengehaltes im Blute erzielt werden kann, so z. B. durch Verfütterung von präformirtem Hypoxanthin, welches nach meinen Untersuchungen (1898) zweifellos auch im menschlichen Organismus direct in Harnsäure umgewandelt werden kann.

Burian und Schur, welche sich am eingehendsten mit den quantitativen Beziehungen der Purinverbindungen im Stoffwechsel beschäftigt haben, glauben zunächst die »endogenen«, d. h. die nicht aus präformirten Purincomplexen der Nahrung hervorgegangenen Harnpurine von den »exogenen«, d. h. den aus den vorgebildeten Purinsubstanzen der Nahrung abstammenden Harnpurinen getrennt bestimmen zu können.

Als massgebend für die Grösse des endogenen Antheiles der Harnpurine betrachten sie nicht den »Hungerwerth« der Harnsäureexcretion — der vom dritten Hungertage an constant zu bleiben pflegt und nach Schreiber und Waldvogel 0·2 g, nach Lo Monaco 0·25 g in 24 Stunden beträgt — sondern vielmehr die bei möglichst purinfreier, aber das Nahrungsbedürfniss deckender Kost ausgeschiedene Menge der Harnpurinkörper.

Nach den Untersuchungen von Burian und Schur sind die individuellen Unterschiede in der endogenen Harnpurinausfuhr nicht unbeträchtlich; für jedes Individuum besitzt diese aber einen bestimmten, bei gleichbleibender Lebensweise recht constanten Werth. Dieser liegt in den meisten Fällen zwischen 0·1 und 0·2 g Harnpurinstickstoff (entsprechend 0·3—0·6 Harnsäure), wovon etwa $^1/_{50}$—$^1/_{10}$ in Form von Xanthinbasen, der Rest in Form von Harnsäure erscheint.

Die exogenen Harnpurine entsprechen nur einem Bruchtheil der Nahrungspurine, da ein Theil der letzteren im Organismus unter Aufspaltung des Purindoppelringes weiter zerstört wird. Die Grösse dieses Bruchtheiles ist nach der Ansicht von Burian und Schur von der Individualität des Organismus unabhängig; sie wird vielmehr ausschliesslich bestimmt durch die Natur des betreffenden Nahrungspurins.

In Uebereinstimmung mit den Angaben von Burian und Schur stehen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von Sivén.

In ihren neuesten Untersuchungen glauben Burian und Schur auch das Verhältniss des im Harne ausgeschiedenen Harnsäurebruchtheiles zu der gesammten in die Blutbahn eintretenden Harnsäuremenge genau bestimmen zu können. Dieses Verhältniss repräsentire für ein und dasselbe Individuum eine ziemlich gleichbleibende Grösse. Beim Menschen sei diese Grösse sogar für verschiedene Individuen stets gleich, während bei gewissen Thierarten individuelle Unterschiede vorzukommen scheinen. Sehr verschieden sei aber jenes Verhältniss bei verschiedenen Thierarten: die Carnivoren scheiden etwa nur den 20. bis 30. Theil, das Kaninchen einen grösseren, ungefähr den sechsten Theil, und der Mensch sogar eine volle Hälfte der in die Circulation gelangten Harnsäure unverändert aus (vgl. oben die Angaben von Soetbeer und Ibrahim).

Es muss hier indessen bemerkt werden, dass auch die Ausführungen von Burian und Schur, so zutreffend sie in vielen Punkten sind, doch keineswegs Anspruch auf absolute Genauigkeit machen können. Vor Allem deshalb, weil die ihren Berechnungen zu Grunde liegenden Werthe für den Purinkörpergehalt der einzelnen Nahrungsmittel durchaus nicht zuverlässig sind, da uns brauchbare Methoden für die quantitativen Bestimmungen der Purinkörper in thierischen Organen noch nicht zu Gebote stehen. In ihrer jüngst erschienenen zweiten Mittheilung nehmen Burian und Schur auf diesen Einwand Rücksicht. Sie schränken zwar die von ihnen gezogenen Schlussfolgerungen ein, glauben aber ihre Methoden der Purinkörperbestimmung in den Nahrungsmitteln als brauchbar ansehen zu müssen. Es kommt hiebei indessen nicht allein die von His und Hagen betonte Gegenwart der Albumosen, sondern vor Allem auch die Einwirkung der Nucleotinphosphorsäure auf die Fällbarkeit der Purinbasen in Betracht (Schmiedeberg, Minkowski, Kossel und Goto). Und so dürfte jener Einwand, den Burian und Schur selbt als schwerwiegend bezeichnen, Geltung behalten, und demnach die von diesen Autoren aufgestellten proportionalen Beziehungen zwischen dem Purinkörpergehalt der Nahrungsmittel und der Menge der aus ihnen hervorgehenden Harnpurine in der That hinfällig sein.

Kaufmann und Mohr haben neuerdings die Angaben von Burian und Schur eine Nachprüfung unterzogen. Sie gelangen zu dem Schlusse, dass zwar der endogene Harnpurinwerth eine individuelle Grösse darstellt, aber doch insofern nicht constant ist, als er durch Calorienüberfütterung herabgedrückt werden kann, d. h. also, dass durch Zufuhr eines Calorienüberschusses auch Kerneiweiss im Organismus gespart werden kann. In Bezug auf den exogenen Purinantheil sind sie der Ansicht, dass er nicht nur von der Art des nucleïnhaltigen Nahrungsmittels, sondern auch von der momentanen Disposition des Individuums abhängig ist.

So viel scheint sicher zu sein, dass für das Schicksal der Purinverbindungen im Organismus kein anderes Moment so sehr

massgebend ist, wie die besondere Art der Verkettung des Purinkernes mit anderen Atomcomplexen.

So verhält sich die gleiche Atomgruppe des Adenins ganz verschieden, je nachdem sie präformirt oder in der Nucleïnsäure gebunden in den Organismus eingeführt wird. Während das in der Nucleïnsäure enthaltene Adenin eine gesteigerte Ausscheidung von Harnsäure, beziehungsweise Allantoin bewirkt, ohne irgend welche Veränderungen in den Nieren hervorzurufen, geht das in freiem Zustande eingeführte Adenin zum Theil unverändert in den Harn über, zum Theil wird es zu 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin oxydirt, welches sich krystallinisch in den Nieren ablagert (Minkowski, Nicolaier siehe unten).[1])

In gleichem Sinne ist die Differenz in dem Verhalten des Hypoxanthins und Coffeïns zu deuten. Nur das erstere führt zu einer Vermehrung der Harnsäure im Harne. Das Coffeïn (Trimethylxanthin) dagegen führt auch beim Menschen, wie ich mit Sicherheit nachweisen konnte, und Krüger und Schmid es bestätigt haben, nicht zu einer Steigerung der Harnsäureausscheidung, vielmehr wird es zum Theil unverändert im Harn ausgeschieden, zum Theil in Methylxanthin übergeführt, wie Albanese, Rost, Bondzynski und Gottlieb schon früher gezeigt hatten.

Die Paarung der Harnsäure mit Formaldehyd scheint, wie His (Therapie der Gegenwart. 1901, S. 434) angibt, ihre Oxydation im Organismus zu verhindern.

Selbst ganz gleich zusammengesetzte, aber verschieden constituirte Purinverbindungen, wie die beiden Isomeren 7 . Methyladenin und 9 . Methyladenin, erwiesen sich bei meinen Versuchen von verschiedenem Einfluss auf die Ausscheidung der Harnsäure im Harne.

Vielleicht werden diese bemerkenswerthen Erscheinungen dereinst berufen sein, den Schlüssel zur Erklärung von manchen Eigenthümlichkeiten des Harnsäurestoffwechsels zu liefern[2]). Jedenfalls stehen sie im

[1]) Allerdings dürfen hier die durch Thierversuche gewonnenen Resultate nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden. Für die Nucleïnsäure und das Hypoxanthin ist zwar der Uebergang in Harnsäure auch beim Menschen sicher nachgewiesen. Was aber das Adenin betrifft, so habe ich seinerzeit, mit Rücksicht auf die schädlichen Wirkungen dieser Substanz auf die Nieren, sowie die Verdauungs- und Circulationsorgane, es nicht gewagt, Versuche mit demselben am Menschen anzustellen. Krüger und Schmid haben diese Versuche, allerdings mit verhältnissmässig sehr kleinen Dosen von Adenin, nachgeholt. Sie glauben gefunden zu haben, dass in Bezug auf die Beeinflussung der Harnsäureausscheidung beim Menschen nur quantitative Unterschiede zwischen dem Adenin und Hypoxanthin bestehen, und dass auch das erstere zu einer Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Harne führt. Die von Krüger und Schmid angewandte Methode ist indessen in dieser Hinsicht nicht einwandfrei. Es ist z. B. fraglich, ob das 6 . Amino - 2 . 8 Dioxypurin nach ihrem Verfahren von der Harnsäure zu trennen wäre. Dadurch erklärt sich vielleicht auch der Umstand, dass Krüger und Schmid auch nach der Eingabe von Guanin eine Steigerung der Harnsäure beim Menschen beobachtet haben wollen, während Burian und Schur bis zu 7·1 g Guanin verfüttern konnten, ohne eine Zunahme der Harnsäure im Harne zu beobachten.

[2]) Wie die Vorgänge sich hier thatsächlich unter verschiedenen Verhältnissen im Organismus abspielen, darüber wissen wir vorläufig noch nichts Bestimmtes. Man

Einklang mit vielem anderen, was wir von der Bedeutung der chemischen Bindung für den Ablauf von gewissen Stoffwechselvorgängen im Organismus wissen. Es mag hier nur an das Verhalten der gepaarten Schwefelsäuren, Glykuronsäuren, des Cystins, der Hippursäure und vieler anderen gepaarten Verbindungen erinnert werden, bei welchen das Schicksal des einen Paarlings nur durch seine Verkettung mit einer anderen Atomgruppe bestimmt wird. Und so mag vielleicht nicht nur für die Bildung der Harnsäure im Organismus, sondern auch für das endgiltige Schicksal dieser Substanz, ihre Oxydation, Ausscheidung oder Ablagerung, nicht sowohl die Menge der umgesetzten Purinkörper, als das Verhalten der übrigen Atomcomplexe entscheidend werden, mit denen die im Organismus kreisenden Purinsubstanzen verbunden sind.

In welchen Verbindungen **die Harnsäure im Blute und den Gewebssäften** circulirt, ist noch nicht sicher bekannt, aber zweifellos darf man behaupten, dass es sich hier, ebensowenig wie im Harne, um so einfache Verhältnisse handeln kann, wie man sie bisher im Allgemeinen vorausgesetzt hat.

Man hat bisher fast immer nur die Verbindungen der Harnsäure mit Alkalien, speciell mit Natrium, im Auge gehabt und sich bemüht, durch das Studium der Löslichkeitsverhältnisse der Natriumurate in Wasser oder allenfalls in Lösungen von bestimmten Salzen ein Urtheil über die Bedingungen ihrer Löslichkeit im Blute, in den Gewebssäften oder im Harne zu gewinnen. Man hat dabei die complicirtere Zusammensetzung der hier in Betracht kommenden Flüssigkeiten nicht genügend berücksichtigt, und so haben denn auch die Resultate dieser Bemühungen nicht zum Ziele führen können.

---

kann sich aber auf Grund der bisher ermittelten Thatsachen doch gewisse Vorstellungen darüber machen, wie die chemische Bindung der Puringruppe auf die Harnsäureausscheidung von Einfluss sein könnte. So wäre es z. B. denkbar, dass das Endproduct des Purinbasenumsatzes ein verschiedenes sein könnte, je nach dem Ort und der Art der Zersetzung des Nucleïnsäuremoleküls. Durch eine oxydative Spaltung könnte vielleicht aus der Nucleïnsäure direct Hypoxanthin hervorgehen, welches im Organismus leicht in Harnsäure umgewandelt wird. Durch eine einfache Spaltung wird dagegen vielleicht zunächst nur das Adenin frei, dessen Oxydationsproducte an Stelle des einen O die NH_2-Gruppe beibehalten und in Folge dessen ganz andere Schicksale im Organismus erleiden.

Um nicht missverstanden zu werden: es soll dieses nur ein Beispiel sein. Es soll nicht etwa gesagt sein, dass thatsächlich gewissen pathologischen Vorgängen des Harnsäurestoffwechsels die soeben erwähnten Differenzen zu Grunde liegen. Aber solche oder ähnliche Verhältnisse können dabei sehr wohl im Spiele sein, und es ist vielleicht zu hoffen, dass nach dieser Richtung angestellte Untersuchungen noch zu bemerkenswerthen Resultaten führen werden.

Eine gewisse Verwirrung in den Begriffen, mit welchen man hier zu rechnen hat, ist dadurch hervorgerufen worden, dass die Salze der Harnsäure vielfach mit verschiedenen Namen bezeichnet wurden. Diese Verwirrung wurde noch gesteigert durch die von Roberts aufgestellte Lehre von den »Quadriuraten«. Es empfiehlt sich daher durchaus, dem Vorschlage von Tollens zu folgen und für die verschiedenen Salze der Harnsäure diejenigen Benennungen allgemein einzuführen, die heutzutage als die einzig rationellen bezeichnet werden dürfen. Es ist dabei festzuhalten, dass die Harnsäure, obschon sie keine Carboxylgruppe enthält, zwei durch Metalle vertretbare Wasserstoffatome besitzt, und dass bei einem Ueberschuss von Harnsäure an die saure, d. h. metallärmere Verbindung, nach Analogie mit vielen anderen sauren Salzen, sich noch ein weiteres Säuremolekül in lockerer Bindung anlagern kann. Wir unterscheiden demnach von den Natriumverbindungen der Harnsäure:

$C_5N_4H_2O_3 . Na_2$ = Dinatriumurat
= neutrales harnsaures Natron (welches aber nicht neutral, sondern stark alkalisch reagirt)

$C_5N_4H_3O_3 . Na$ = Mononatriumurat
= saures harnsaures Natron (welches aber nicht sauer reagirt)
= Natrium-Bi-Urat nach Roberts

$C_5N_4H_3O_3Na . C_5N_4H_4O_3$ = Heminatriumurat
= dreifach saures harnsaures Natron nach Huppert.
= Natrium-Quadri-Urat nach Roberts.
= Natrium-Tetra-Urat nach Schreiber.
= Natrium-Bi-Urat nach Landois.

Das leicht lösliche Dinatriumurat, welches vor Kurzem noch von Ebstein als dasjenige Salz angesehen wurde, in dessen Form die Harnsäure im Blute circulirt, wird schon durch Kohlensäure der Hälfte seines Natriumgehaltes beraubt. Es ist daher im kohlensäurehaltigen Blute nicht denkbar.

Das Heminatriumurat, welches Roberts als die normale Form der Harnsäure im Blute ansieht, müsste schon durch die im Ueberschuss vorhandenen alkalisch reagirenden Carbonate und Phosphate des Blutes in Mononatriumurat umgewandelt werden.

Aus dem gleichen Grunde ist auch die Annahme nicht zulässig, dass die Harnsäure als freie Säure im Blute kreist. Man brauchte hier nicht einmal auf die geringe Löslichkeit der Harnsäure zurückzugreifen, die nach den neuesten, sehr exacten Untersuchungen von Paul und His allerdings noch viel geringer ist als bisher angenommen wurde. In reinem Wasser bei 18° C. löst sich die Harnsäure nur im Verhältniss von 1 : 38.000.

So wird denn gegenwärtig meist angenommen (Ritter, Tollens), dass das Mononatriumurat diejenige Verbindung der Harnsäure bildet, welche im Blute kreist.

Das Mononatriumurat stellt allerdings diejenige Verbindung vor, in welcher die Harnsäure in den pathologischen Ablagerungen in den Gelenkknorpeln und den Gichtknoten gefunden wird. Damit ist indessen durchaus noch nicht gesagt, dass wir diese Verbindung der Harnsäure uns auch im Blute und den Gewebssäften gelöst vorstellen dürfen.

Es liegt überhaupt keine bestimmte Veranlassung vor, anzunehmen, dass die Harnsäure als Alkaliverbindung im Bute circulirt. In dem complicirten Gemische, in welchem neben den verschiedenen Säuren und Basen die mannigfachsten Substanzen enthalten sind, die in ihren chemischen Verbindungen an Stelle von Säuren, von Basen oder von beiden zugleich treten können[1]), dürfte die Harnsäure, welche keine Carboxylgruppen besitzt und nur sehr schwach saure Eigenschaften aufweist — die Affinitäts- oder Dissociationsconstante der Harnsäure $K = 0{\cdot}000151$ ist nach Paul und His circa zwölfmal schwächer als die der Essigsäure ($K = 0{\cdot}0018$) — und überdies in einer so geringen Concentration im Blute enthalten ist, wohl kaum gerade nur die stärksten Alkalien für sich in Anspruch nehmen.

Ich habe mich daher bereits an einer früheren Stelle (siehe v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. Bd. II, S. 507) zu der Anschauung bekannt, dass es vielleicht eine mehr oder weniger lockere Verbindung mit einem complicirteren Atomcomplexe ist, in welcher die Harnsäure im Blute kreist und durch welche ihr weiteres Schicksal im Organismus bestimmt wird.

Welche Verbindung hier in Frage kommen mochte, darüber konnten zunächst nur Vermuthungen gehegt werden. Die genaueren Untersuchungen scheiterten zunächst an den Schwierigkeiten der Methoden. Denn selbstverständlich konnte es sich dabei nur um eine Verbindung handeln, die bereits bei den gebräuchlichen Darstellungsmethoden der Harnsäure leicht zerfällt.

Es lag nahe, auch hier zunächst an die Nucleïnsäure zu denken, welche wir als Trägerin der Harnsäurevorstufen, der Purinbasen, im Organismus kennen gelernt haben. Und in der That konnte ich[2]) constatiren, dass unter gewissen Versuchsbedingungen die Harnsäure mit der Nucleïnsäure eine Verbindung einzugehen vermag, in welcher sie durch die gebräuchlichen Reagentien nicht mehr gefällt werden kann und selbst bei saurer Reaction gelöst bleibt. Es genügt, eine alkalische Lösung von reiner Nucleïnsäure mit einer Lösung von harnsaurem Natron zusammenzubringen, um ein Ausfällen der Harnsäure

[1]) Siehe: Spiro und Pensel, Ueber Basen- und Säurecapacität des Blutes und der Eiweisskörper. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXVI, S. 233.

[2]) Siehe: Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. 1900.

durch Essigsäure oder durch ammoniakalische Silberlösung und Magnesiamischung zu verhindern.

Die Nucleïnsäure vermag also, wie es scheint, auch die Harnsäure in ihr Molekül aufzunehmen, und es gleicht in dieser Beziehung das Trioxypurin nur den anderen Purinbasen, von welchen Kossel und Schmiedeberg gezeigt haben, dass sie sich sehr leicht in grösseren Mengen an Nucleïnsäure anzulagern vermögen (vgl. oben S. 181, Anmerkung).

Gleichzeitig mit mir hat Goto in Kossel's Laboratorium dieselbe Beobachtung gemacht. Er fand auch, dass das basenfreie Spaltungsproduct der Nucleïnsäure, die Thyminsäure (Nucleotinphosphorsäure) in gleicher Weise Harnsäure zu lösen vermag.

Diese Beobachtungen sind neuerdings auch durch His bestätigt worden, welcher nachweisen konnte, dass es sich hiebei thatsächlich um eine Verbindung von Harnsäure mit Nucleïnsäure und nicht nur um eine Uebersättigung der Lösung handelte.

Nach Allem möchte ich es nicht für unwahrscheinlich halten, dass, wie die übrigen Purinverbindungen, so auch die Harnsäure im Blute und in den Gewebssäften zunächst als Nucleïnsäureverbindung auftritt, und dass durch diese Paarung mit dem Nucleïnsäurerest nicht nur der Uebergang der Purinbasen in Harnsäure, sondern auch die Lösung und der Transport, sowie das weitere Schicksal der Harnsäure im Organismus geregelt wird.

Wenn dieses auch vorläufig noch nur eine Hypothese ist, so scheint mir diese bei dem heutigen Standpunkt unseres Wissens doch zum mindesten nicht schlechter begründet, als alle bisherigen, und jedenfalls eher geeignet, für das pathologische Verhalten der Harnsäure bei der Gicht einen Zusammenhang mit irgend welchen abnormen Stoffwechselvorgängen an den Zellkernsubstanzen dem Verständniss näher zu rücken.

In viel grösserer Concentration als im Blute findet sich **die Harnsäure im Harne,** und auch hier sind wir noch keineswegs vollkommen im Klaren darüber, welche Bedingungen für das Gelöstbleiben oder Ausfallen der abgesonderten Harnsäure ausschlaggebend sind.

Die Thatsache, dass auf Zusatz von Salzsäure, wie bei der Heintz'schen Methode der Harnsäurebestimmung, die Abscheidung der freien Harnsäure nur langsam und unvollständig erfolgt, hat Bunge und später Rüdel daran denken lassen, dass auch hier eine leicht lösliche und erst allmälig sich spaltende Verbindung der Harnsäure mit einer organischen Substanz im Spiele sei.

Rüdel suchte die Existenz einer Verbindung von Harnsäure mit Harnstoff zu beweisen, doch konnten Paul und His die Angaben von Rüdel nicht bestätigen. Die in Alkohol löslichen Substanzen des Harns vermögen überhaupt nach His weder die Harnsäuse zu lösen, noch ihre Abscheidung aus den Salzen beim Zusatz von Säuren zu hindern. Die Annahme einer besonderen Verbindung der Harnsäure mit irgend einem anderen Stoffe im Harne erwies sich auch durchaus nicht nothwendig, da es His gelang, das Ausbleiben der Harnsäureabscheidung beim Ansäuern auf eine rein physikalische Ursache, das Auftreten einer übersättigten Lösung zurückzuführen.

Klemperer hat vor Kurzem die Bedeutung des Harnfarbstoffes für die Harnsäurelösung hervorgehoben. Er betont, dass der menschliche Urin die Fähigkeit, Harnsäure in physikalischer Lösung zu halten, seiner kolloidalen Beschaffenheit verdankt, und dass unter den kolloidalen Substanzen, die im Urin gelöst sind, in erster Reihe der normale Harnfarbstoff, das Urochrom, in Betracht kommt.

Selbstverständlich muss die Löslichkeit der Harnsäure im Harne zunächst von der Menge der zur Bildung von harnsauren Salzen disponiblen Alkalien abhängig sein. Da freies Alkali im Harne nicht in Betracht kommt, so hat man daher bald die Carbonate (Jahns, Fürst), bald die Phosphate (Pfeiffer, Ritter) des Harnes als Lösungsmittel für die Harnsäure bezeichnet und an künstlichen Lösungen dieser Salze ihren Einfluss auf die Löslichkeit der Harnsäure zu erforschen gesucht. Bei der grossen Zahl der verschiedenen Säuren und Basen, die im Harne zusammenwirken, lassen sich indessen die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harne durchaus nicht in so einfacher Weise ausdrücken.

Im Allgemeinen wird allerdings die Löslichkeit der Harnsäure im Harne selbstverständlich von dem Grade seiner Alkalescenz beeinflusst. Und da die Schwankungen der Harnalkalescenz vor Allem in dem verschiedenen Sättigungsgrade der dreibasigen Phosphorsäure ihren Ausdruck finden müssen, so kann man, wenn man will, die Lösungsbedingungen der Harnsäure von dem Verhältniss der verschiedenen Phosphate zu einander abhängig erscheinen lassen.

Eine solche Formulirung, wie sie Zerner versucht hat, dass es nur auf das Verhältniss von Dinatriumphosphat zur Harnsäure ankomme, ist allerdings nicht zutreffend. Wohl aber konnten Ritter, sowie Klemperer und Bendix ermitteln, dass das Verhältniss des Mononatriumphosphats zum Dinatriumphosphat, durch welches Lieblein in einer Modification der Freund'schen Methode den Säuregrad des Harnes auszudrücken suchte, in der That auf die Lösung der Harnsäure im Harne von grösstem Einfluss ist. Doch erwies sich das

Lösungsvermögen keineswegs einfach proportional der auf diese Weise ermittelten »relativen Acidität« des Harns.

Es ist dieses letztere leicht begreiflich, da auf die Löslichkeit der Harnsäure sämmtliche im Harne enthaltenen Säuren und Basen nach Massgabe ihrer Affinitäten und der Löslichkeit ihrer Salze einwirken müssen. Selbst die freie Kohlensäure des Harns spielt, wie von vorneherein zu erwarten, dabei eine Rolle. Klemperer hat dieses durch besondere Untersuchungen bestätigt, indem er ermittelte, dass die freie Kohlensäure des Harns die Löslichkeit der freien Harnsäure erschwert, dagegen die Löslichkeit der Urate erleichtert. Dazu kommt noch, dass äussere Einflüsse, wie Schwankungen der Temperatur, Uebersättigungen der Lösungen, ferner colloidale Zustände der Harnsäure und ihrer Salze, vielleicht selbst verschiedene Modificationen der Harnsäure selbst (Lactim- und Lactamform, siehe oben S. 180) die Lösungsbedingungen noch wesentlich complicirter gestalten können.

Die Erforschung aller hier zur Geltung kommenden Momente wird vielleicht dereinst mittelst der modernen Methoden der physikalischen Chemie möglich sein. Einstweilen befinden wir uns hier noch in den Anfängen, obgleich die in dieser Richtung von Paul und His inaugurirten Untersuchungen schon manches bemerkenswerthe Resultat ergeben haben. Die genannten Forscher selbst verkennen am wenigsten die Schwierigkeiten der gestellten Aufgabe.

Enthält der Harn mehr Harnsäure als er unter den gegebenen Bedingungen zu lösen vermag, so scheidet sich die überschüssige Harnsäure als Sediment ab. Es ist selbstverständlich, dass aus der Menge dieses Sediments nicht auf die Menge der im Harne enthaltenen Harnsäure geschlossen werden darf. Im Sediment erscheint die Harnsäure entweder in der krystallinischen Form der freien Harnsäure und ihrer Salze (Natrium, Ammonium) oder als ein amorpher Niederschlag, der sich in der Wärme leicht löst und beim Erkalten wieder ausscheidet.

Auf Grund der Analysen dieser amorphen, durch die Harnfarbstoffe meist roth gefärbten Niederschläge (Sedimenta lateritia) und ihres Vergleichens mit künstlich dargestelltem Heminatriumurat (siehe S. 188), glaubte Roberts die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass dieses von ihm so genannte »Quadriurat« die normale Form der Harnsäure im Harn darstellt. Eine solche Auffassung hat nur insofern eine gewisse Berechtigung, als bei einem Ueberwiegen der sauren Substanzen im Harne die Bildung eines solchen Urats denkbar ist. Da das Heminatriumurat indessen schon durch Wasser leicht in freie Harnsäure und Mononatriumurat zerlegt wird, so ist es begreiflich, dass die Analysen des Sedimentes keineswegs immer gleiche Resultate ergeben, es vielmehr zunächst nur als ein Gemenge von freier Harnsäure und Uraten erscheinen lassen (siehe Tunniclife und Rosenheim).

In Bezug auf die im Harne gelöste Harnsäure von einem bestimmten Natriumsalze zu sprechen, hat bei dem heutigen Standpunkt der physikalischen Chemie überhaupt keinen Sinn, da in einer Lösung, in der verschiedene Säuren und Basen vertreten sind, von einem einzigen Salze einer Säure nicht die Rede sein kann.

B. Die Harnsäure im Harne bei der Gicht.

1. Die Grösse der Harnsäureausscheidung.

Das Verhalten der Harnsäureausscheidung im Harne bei der Gicht ist selbstverständlich Gegenstand ganz besonderer Aufmerksamkeit gewesen, seitdem die Bedeutung der Harnsäure für die Pathogenese des Leidens zur Discussion steht. Wenn trotz der grossen Zahl der vorliegenden Untersuchungen noch heutzutage über diesen Punkt vollständige Klarheit nicht erzielt ist, so liegt dieses nicht allein an der Unzulänglichkeit der Methoden für die quantitative Bestimmung der Harnsäure — obschon auch dieser Umstand für die älteren Untersuchungen wesentlich ins Gewicht fällt. In der Hauptsache kommt hier in Betracht, dass bereits unter physiologischen Verhältnissen, wie wir gesehen haben, die Grösse der Harnsäureausscheidung von so zahlreichen und variablen Momenten abhängig ist, dass eine strenge Innehaltung der für die Gewinnung vergleichbarer Zahlen unerlässlichen Gleichheit der Versuchsbedingungen kaum möglich ist.

Die ersten Untersuchungen über den Harnsäuregehalt des Harnes bei Gichtischen stammen von Garrod, welcher sowohl bei acuter, wie bei chronischer Gicht eine Verminderung der Harnsäureausscheidung fand und dieses als ein wesentliches Moment zur Stütze seiner Theorie von der Harnsäureretention verwerthete. Spätere Untersuchungen von Lehmann, Ranke, Braun, Bartels, Lecorché, Cantani, Bouchard und vielen Anderen haben, abgesehen von einzelnen Ausnahmen, im Wesentlichen Bestätigungen für die Garrod'schen Angaben geliefert, waren aber nur mit den gleichen ungenügenden Methoden ausgeführt.

Das letztere gilt auch noch für die älteren Untersuchungen von Pfeiffer, welcher zu eigenthümlichen Resultaten gelangte, indem er die in verschiedenen Altersstufen producirte Harnsäuremenge auf 100 kg Körpersubstanz berechnete. Er fand auf diese Weise bei regulärer, mit acuten Anfällen ohne chronische Veränderungen verlaufender Gicht eine Verminderung, bei irregulärer chronischer Gicht dagegen eine Vermehrung des Harnsäuregehaltes im Harne. v. Noorden wies demgegenüber mit Recht darauf hin, dass für die Voraussetzung einer solchen Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung vom Körpergewicht durchaus keine Veranlassung vorliegt, und dass die Resultate ein ganz anderes Aussehen gewinnen, wenn man die thatsächlich beobachteten Werthe zu Grunde legt.

Aus neuerer Zeit liegt eine ganze Anzahl von Harnsäurebestimmungen im Harne von Gichtischen vor, die wenigstens mit einwandfreien Methoden ausgeführt sind. Ausser den Untersuchungen von Ebstein und Sprague, Pfeiffer, Luff, Camerer, Dapper, Levison, Weintraud, Schmoll, Vogel, Badt, Zagari e Pace, ten Cate, Smith Jerome, Rommel, Kaufmann und Mohr u. A. sind hier namentlich die Arbeiten von Magnus-Levy und von His hervorzuheben.

Die Untersuchungen des letztgenannten Autors haben den grossen Vorzug, dass sie sich über ausserordentlich lange Versuchsreihen erstrecken. Leider musste aber hiebei auf die Durchführung einer gleichmässigen Ernährungsweise verzichtet werden, ein Nachtheil, der immerhin zu berücksichtigen ist, wenn es auch zutreffend ist, dass anscheinend regellose Schwankungen der Harnsäureausscheidung auch in Versuchsreihen mit vollkommen gleichmässig abgemessener Kost häufig genug hervortreten.

Sucht man aus den Resultaten aller dieser Untersuchungen Schlüsse zu ziehen, so ergibt sich:

1. Die tägliche Harnsäureausscheidung bewegt sich bei Gichtischen in der anfallsfreien Zeit im Allgemeinen innerhalb derselben Grenzen wie bei Gesunden.

2. Auch bei chronischer Gicht, selbst in solchen Fällen, die mit reichlicheren Uratablagerungen einhergehen, ist eine constante Abweichung von der normalen Grösse der Harnsäureausscheidung in einer bestimmten Richtung nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Dass die Retention der Urate in den gichtischen Ablagerungen nicht nothwendiger Weise in einer verminderten Ausscheidung von Harnsäure im Harne zum Ausdruck zu kommen braucht, findet in der langsamen Entwicklung der Uratherde eine ausreichende Erklärung. Es ist eben zu berücksichtigen, dass eine Zurückhaltung von 10 g Harnsäure im Laufe eines Jahres nur einer durchschnittlichen Verminderung der Harnsäureausscheidung um weniger als 0·002 g auf 100 cm^3 Harn entspricht, also um einen Werth, der noch ganz innerhalb der unvermeidlichen Analysenfehler liegt.

3. Dagegen scheint es sicher zu sein, dass der acute Gichtanfall mit bestimmten Schwankungen der Harnsäureausscheidung einhergeht, und zwar scheint dem Anfalle regelmässig eine Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harne unmittelbar vorherzugehen, welcher im Verlaufe des Anfalles und nach demselben eine gesteigerte Harnsäureausfuhr zu folgen pflegt.

Die Anschauung, dass im acuten Gichtanfall die Harnsäure im Harne vermehrt sei, war in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts ziemlich allgemein verbreitet, sie stützte sich aber nicht auf bestimmte Untersuchungsbefunde. Garrod trat dieser Anschauung auf Grund seiner Analysen entgegen. Er fand im Gegentheil auch beim acuten Anfall eine Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harne, die er als eine Folge der gestörten Ausscheidungskraft der Nieren und als Ursache des Gichtanfalles ansah.

Demgegenüber gelangte Pfeiffer zu dem Schlusse, dass die Resultate Garrod's nur auf die Anwendung einer unvollkommenen Untersuchungsmethode zurückzuführen seien, und dass der acute Gichtanfall vielmehr mit einer »Harnsäurefluth« einhergehe. Während Pfeiffer die durchschnittliche Harnsäureausscheidung bei seinen Gichtischen ausserhalb der Anfälle geringer fand als bei Gesunden — 0·6042 g gegenüber 0·75 g —, stieg die tägliche Harnsäuremenge im Anfall auf 0·9802 g. Auf diesen Befund stützt Pfeiffer hauptsächlich seine Ansicht, dass »dem acuten Gichtanfall ein durch gesteigerte Alkalescenz des Blutes und der Säfte bewirkter Resorptionsvorgang von Harnsäuremengen zu Grunde liegt, welche vorher in Folge von mangelhafter Alkalescenz der Körpersäfte oder von Säuerungsprocessen abgelagert worden waren.«

Magnus-Levy konnte auf Grund seiner sorgfältig ausgeführten Analysen eine wesentliche Zunahme der Harnsäureauscheidung innerhalb der Anfälle als Regel bezeichnen. Er wies darauf hin, dass diese vermehrte Harnsäurcausfuhr sowohl bei Patienten mit ausreichender Nahrung und ohne Stickstoffverlust zu Stande kommt, wie bei ausreichender Nahrung mit Stickstoffverlust, sowie auch bei Unterernährung, selbst dann, wenn keine abnorm grosse Stickstoffmenge im Urin erscheint, dass somit die Steigerung der Harnsäureausfuhr unabhängig vom Gesammt-Eiweissumsatz und zum grössten Theil auf den Anfall zu beziehen ist.

Diese Vermehrung der Harnsäureausfuhr im Anschluss an den Anfall konnte auch His als eine fast constante Erscheinung bestätigen. Unter 19 Fällen fehlte sie nur einmal gänzlich. Sie war in einzelnen Fällen sehr beträchtlich: so stieg einmal die Durchschnittszahl von 1·06 auf 1·76, in einem anderen Falle von 0·45 auf 1·08. Das Maximum der Ausscheidung fiel in sieben Fällen auf den ersten Tag nach dem Auftreten des Anfalls, in zwei Fällen auf den zweiten, in drei Fällen auf den dritten, in je zwei Fällen auf den vierten und fünften Tag und einmal auf den siebenten Tag.

Daneben ergab sich aus den Untersuchungsreihen von His als eine nicht minder regelmässige Erscheinung ein deutliches Absinken der 24stündigen Harnsäuremenge vor dem Eintritt des acuten Gichtanfalls. Unter den 19 Fällen fehlte diese nur zweimal. Das Minimum lag zehnmal einen Tag vor dem Anfall, je zweimal zwei und drei Tage vor dem Anfall. Das Absinken war nur da weniger deutlich ausgesprochen, wo sich innerhalb kurzer Zeit mehrere Anfälle häuften.

Gegenüber Magnus-Levy, welcher einen besonderen Werth darauf legt, dass die Steigerung der Harnsäureausscheidung sich schon gleich im Beginne des Anfalls bemerkbar macht, rechnet His nach, dass auch in den von Magnus-Levy mitgetheilten Zahlenreihen das Absinken der Harnsäureausscheidung vor dem Anfall deutlich zu erkennen ist.

Es liegt auf der Hand, dass die besprochenen Aenderungen der Harnsäureausscheidung für die Pathogenese des Gichtanfalles von grösster Bedeutung sein müssen. Indessen handelt es sich zunächst nur um eine Erscheinung, welche durchaus nicht eindeutig ist. Das Absinken der Harnsäureausscheidung vor dem Anfalle könnte zunächst sowohl als der Ausdruck einer verminderten Harnsäurebildung, wie als die Folge eines gestörten Secretionsvorganges in den Nieren gedeutet werden, ausserdem

aber wäre es auch denkbar, dass die locale Retention der Urate oder ihrer Vorstufen in den befallenen Gelenken die Ursache der verminderten Harnsäureausfuhr im Harne sein könnte. Die Steigerung der Harnsäureausfuhr nach dem Anfalle könnte sowohl auf eine vermehrte Harnsäureproduction, wie auf eine nachträgliche Elimination der vorher im Organismus zurückgehaltenen Harnsäuremengen bezogen werden. Und schliesslich könnten die Schwankungen der Harnsäureausscheidung im Harne auch damit zusammenhängen, dass bald ein grösserer, bald ein geringerer Antheil der entstandenen Harnsäure der weiteren Zersetzung im Organismus anheimfällt.

Zum mindesten kann die Bedeutung der Harnsäureausscheidung im Harne bei der Gicht nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Harnsäuregehaltes im Blute einer Beurtheilung unterzogen werden, und wir kommen daher später noch auf diese Frage wieder zurück.

2. Die Lösungsverhältnisse der Harnsäure.

Ausserordentlich verbreitet ist die Annahme, dass der Urin der Gichtischen eine gesteigerte Acidität und eine grössere Neigung zur Abscheidung von harnsauren Sedimenten zeige.

In Bezug auf die Acidität des Harnes liegen indessen nur wenige mit einwurfsfreien Methoden durchgeführte Untersuchungen vor.

Camerer (Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901, S. 26—29) hat in einigen Fällen von Gicht die Acidität des Harnes etwas höher als normal gefunden, er hält aber diese geringe Vermehrung der Acidität nicht für die Ursache des leichteren Ausfallens der Harnsäurekrystalle.

Dr. Rücker hat auf meiner Abtheilung des hiesigen Augusta-Hospitals einige Male im Harne von Gichtischen das Verhältniss des Mononatriumphosphats zum Dinatriumphosphat nach Lieblein bestimmt und ähnliche Resultate wie Camerer erhalten.

Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass eine Zunahme der Ammoniakausscheidung im Urin von Gichtischen nicht nachweisbar ist (Camerer. Vogel, Magnus-Levy). Daraus darf der Schluss gezogen werden, dass eine abnorm hohe Säureausfuhr im Harne nicht stattfindet.

Die Angaben über die Häufigkeit der harnsauren Niederschläge gründeten sich zunächst auch nur auf subjective Eindrücke, die allerdings von den meisten Autoren übereinstimmend gewonnen wurden, bei denen aber auch zu berücksichtigen ist, dass bei Gichtischen und hereditär zur Gicht Veranlagten dem Auftreten derartiger Niederschläge eine ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt zu werden pflegt.

Eine grössere Bedeutung erlangte aber die Frage nach der leichten Ausscheidbarkeit der Harnsäure aus dem Harne der Gichtischen, nach-

dem E. Pfeiffer systematische Untersuchnngen in dieser Richtung angestellt hatte, wobei er als entscheidendes Merkmal nicht mehr das mehr oder weniger zufällige und durch Nebenumstände mannigfacher Art beeinflusste Auftreten eines Harnsäuresediments, sondern die quantitative Bestimmung der auf dem »Harnsäurefilter« zurückgehaltenen Harnsäure gelten liess. Pfeiffer filtrirte bestimmte Harnmengen durch Filter, welche mit reiner Harnsäure beschickt waren, und fand, dass die Abnahme des Harnsäuregehaltes im Filtrate, beziehungsweise die Zunahme der Harnsäuremenge auf dem Filter, bei Gichtischen in der anfallsfreien Zeit grösser und während der Anfälle geringer war, als bei Gesunden.

Die von Pfeiffer auf Grund dieser Untersuchungsmethoden eingeführte Unterscheidung zwischen »freier« und »gebundener« Harnsäure, sowie die an seine Untersuchungen sich knüpfende Discussion über die Richtigkeit seiner Beobachtungen und ihrer Verwerthbarkeit für die Diagnose und für die Theorie der Gicht haben indessen im Wesentlichen nur noch historisches Interesse. Die Untersuchungen, welche Oehlkers und Sprague auf Ebstein's Veranlassung anstellten, waren allerdings vielleicht nicht geeignet, die Angaben Pfeiffer's vollkommen zu widerlegen, doch zeigten auch sie bereits, dass diese Angaben durchaus nicht eindeutig waren. Bedeutsamer war der Einwand von Ritter, dass in der Geschwindigkeit der Filtration, in dem Harnsäuregehalt, der Acidität und der Temperatur des Harnes so viele schwankende und für das Resultat der Filtrationsversuche bedeutsame Momente enthalten sind, dass eine Schlussfolgerung aus den Pfeiffer'schen Versuchen überhaupt nicht möglich war. Vollends hinfällig aber werden die Ergebnisse jener Versuche, nachdem Paul und His gezeigt haben, dass in jedem Harn übersättigte Lösungen von Harnsäure gegeben sein können, und dass diese durch energisches Schütteln mit zugefügter Harnsäure vollständig zur Ausscheidung gebracht werden kann.

Im Uebrigen darf wohl hervorgehoben werden, dass die Erforschung der complicirten Bedingungen für die Lösung der Harnsäure im Harne allenfalls für die Frage der Concrementbildung von Bedeutung sein mag. Für die Pathogenese der Gicht könnten einzig und allein die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Blute und in den Gewebssäften massgebend sein, auf welche aus dem Verhalten derselben im Harne ein Rückschluss nicht ohne Weiteres gezogen werden kann.

3. Das Verhalten einiger anderer Substanzen im Harne, die mit der Harnsäurebildung in Beziehung stehen.

Kolisch wollte ermittelt haben, dass bei Gichtischen die Ausscheidung der Purinbasen (Alloxurbasen) im Harne auffallend gesteigert ist. Er suchte diese Beobachtungen zur Grundlage einer

neuen Theorie der Gicht zu machen, bei welcher er den Alloxurbasen in Bezug auf die Erzeugung der gichtischen Nierenaffectionen, der Entzündungen und Nekrosen diejenige Rolle zuwies, die man bisher der Harnsäure zugeschrieben hatte.

Die Befunde von Kolisch haben indessen in den Untersuchungen von Weintraud, Schmoll, Rommel, Magnus-Levy, Martin, J. Strauss u. A. eine Bestätigung nicht erfahren. Sie waren in der Hauptsache auf die Anwendung einer fehlerhaften Methode (Krüger-Wulf) zurückzuführen.

Die zum Theil vom Nucleïnumsatz abhängige Phosphorsäureausscheidung ist bei Gichtischen bald vermehrt, bald vermindert gefunden. Camerer (Zeitschrift für Biologie. Bd. XXXIII, S. 139) fand im Wesentlichen keinen Unterschied gegen die Norm.

Das Verhalten der Hippursäureausscheidung bei der Gicht wäre vielleicht im Hinblick auf die Rolle, die man dem Glykokoll bei der Harnsäurebildung zugeschrieben hat, nicht ohne Interesse. C. Lewin fand den Hippursäuregehalt des Harnes bei der Gicht nicht verändert. Doch war die angewandte Methode der Hippursäurebestimmung nicht einwandfrei (siehe: Soetbeer, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 536)

C. Die Harnsäure im Blute bei der Gicht.

1. Die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute.

Nächst dem Umstande, dass die gichtischen Ablagerungen aus Mononatriumurat bestehen, darf als die wichtigste Thatsache, mit der jede Theorie der Gicht zu rechnen hat, die im Jahre 1848 von Garrod mitgetheilte Entdeckung bezeichnet werden, dass das Blut von Gichtkranken immer Harnsäure in abnormer Quantität enthält.

Garrod hatte zunächst nur einige wenige — fünf — quantitative Analysen der Harnsäure im Blutserum bei Gichtischen mit unzulänglichen Methoden ausgeführt. Die Werthe schwankten zwischen 0·025 bis 0·175 Gran auf 1000 Gran Serum. Zumeist begnügte er sich damit, den Harnsäuregehalt nach dem Resultat der von ihm angestellten »Fadenprobe« zu schätzen.

Diese Probe führte er in folgender Weise aus: 5—10 cm^3 Blutserum wurden in einem flachen Uhrglas mit 5—10 Tropfen 30%iger Essigsäure stark übersäuert, alsdann ein möglichst feiner leinener Faden in die Flüssigkeit getaucht, und das Glas bei Zimmertemperatur so lange — 24 bis 28 Stunden — stehen gelassen, bis das Serum beinahe eingetrocknet war. Bei abnorm

hohem Harnsäuregehalt des Blutes erschien dann der Faden mit Harnsäurekrystallen bedeckt, die man schon bei schwacher — 50- bis 60facher — Vergrösserung unter dem Mikroskope erkennen konnte.

Controlproben ergaben, dass im normalen Blutserum eine Ausscheidung von Harnsäurekrystallen nicht erfolgte, und dass es eines Zusatzes von mindestens 0·025‰ Harnsäure zu den im gesunden Blute vorhandenen Spuren dieser Substanz bedurfte, um ein positives Resultat bei der Fadenprobe zu erzielen.

Genauere Nachprüfungen der Garrod'schen Angabe sind erst in der allerneuesten Zeit vorgenommen worden. Dieselben ergaben eine volle Bestätigung der von Garrod ermittelten Thatsache:

Klemperer fand in drei Fällen von Gicht im Anfall 0·067—0·088 bis 0·0915 g in 1000 cm³ Blut, in einem Falle von Gichtniere im urämischen Stadium 0·044, während es ihm im Blute von Gesunden überhaupt nicht gelang, Harnsäure nachzuweisen.

Magnus-Levy hat in 17 Fällen von Gicht 34mal den Harnsäuregehalt des Blutes bestimmt und Werthe von 2·1—10·0 mg in 100 cm³ gefunden, während die unter seiner Leitung von Petrèn ausgeführten Untersuchungen im Blute von Gesunden, ebenso wie die Bestimmungen von Abeles, nur Spuren von Harnsäure[1]) ergaben.

Duckworth gibt an, dass er die Harnsäure bei der Gicht immer vermehrt gefunden habe, theilt aber keine Analysen mit. Haig will Harnsäuremengen von 20—50, selbst 74 mg in 100 cm³ Blut von Gichtischen gefunden haben; er bediente sich aber einer fehlerhaften Methode.

2. Die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute.

Welche Bedeutung dem erhöhten Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht zukommt, ist noch durchaus nicht klargestellt.

Garrod selbst betrachtete die Anhäufung der Harnsäure im Blute als die wesentlichste Ursache für das Zustandekommen des Gichtanfalles und für die Ablagerung der Urate in den gichtischen Krankheitsherden.

Er nahm an, dass eine Abscheidung der Harnsäure aus dem Blute in die Gewebe stattfindet, wenn entweder der Harnsäuregehalt des Blutes über ein gewisses Mass hinausgeht, oder wenn durch verminderte Alkalescenz oder sonstige Ursachen das Vermögen des Blutes, Harnsäure zu lösen, beeinträchtigt wird.

Die vergleichenden Untersuchungen des Harnsäuregehaltes im Blute während des Anfalles und ausserhalb desselben haben indessen für diese Garrod'sche Lehre keine Anhaltspunkte ergeben:

[1]) H. Strauss bezeichnet als wahrscheinlichen Normalwerth für den Harnsäurestickstoff im Blutserum 0·59 mg (0·38—0·39 mg). Doch fragt es sich, ob der von Strauss gemachte Rückschluss aus dem Harnsäuregehalt der Transsudate zutreffend ist.

Garrod hatte genauere Untersuchungen in dieser Richtung nicht ausgeführt. Salomon konnte in einem Falle während des Anfalls Harnsäure im Blute nachweisen, vermisste sie aber in der anfallsfreien Zeit. Er arbeitete indessen mit zu kleinen Blutmengen.

Eine grössere Anzahl von Untersuchungen lieferte Magnus-Levy. Er hatte Gelegenheit, in zehn Fällen von Gicht den Harnsäuregehalt des Blutes innerhalb und ausserhalb der Anfälle zu bestimmen: In fünf Fällen waren die Werthe im Wesentlichen gleich, in zweien war der Werth im Anfall grösser, in dreien kleiner als in der anfallsfreien Zeit. In einem Falle fanden sich in drei verschiedenen Anfällen am achten, ersten und vierten Tag nach Beginn des Anfalles 3·6—5·5—4·1 mg, zu anderen Zeiten 4·7—4·2 bis 5·2 mg Harnsäure in 100 cm³ Blut. Constante Schwankungen des Harnsäuregehaltes im Sinne einer Vermehrung im Anfall waren nicht nachzuweisen.

Auch die genaueren Bestimmungen der Blutalkalescenz bei Gichtischen haben nicht zu einer Bestätigung der Garrod'schen Vermuthung geführt.

Einzelne Autoren (Pfeiffer bei acuter, Jeffries sowie Drouin bei chronischer Gicht) haben sogar eine Erhöhung der Blutalkalescenz bei Gichtischen gefunden.[1]) Auch Strauss fand mittelst der Löwy'schen Titrationsmethode in drei Fällen von Gicht in der anfallsfreien Zeit annähernd normale, eher etwas hohe Werthe für die Blutalkalescenz.

Klemperer, welcher den Kohlensäuregehalt des Blutes — das einzig brauchbare Mass für die Alkalescenz — bestimmt hat, fand in drei Fällen im acuten fieberhaften Anfalle 24—28—31 Volumprocent Kohlensäure, Werthe, welche zwar unternormal, aber keineswegs so gering sind, dass daraus ein Auskrystallisiren der Harnsäure aus dem Blute der Gichtischen zu erklären gewesen wäre. Bei einem Lenkämiker, bei welchem 0·0985 Harnsäure in 1000 cm³ Blut gefunden wurden, betrug der Kohlensäuregehalt des Blutes 26 Volumprocente, ohne dass auch nur die geringste Andeutung von Gichtsymptomen sich zeigte.

Magnus-Levy hat an 16 Gichtischen unter Benützung der Löwy-schen Titrationsmethode Bestimmungen der Blutalkalescenz ausgeführt. Die gefundenen Zahlenwerthe schwankten bei den Gichtischen im Allgemeinen zwischen 250—350 mg NaOH für 100 cm³ Blut, mit vereinzelten Extremen von 240—430, gegenüber den bei gesunden Personen von demselben Untersucher ermittelten Alkalescenzwerthen von 300—350.

In elf Fällen konnte Magnus-Levy bei denselben Patienten die Blutalkalescenz innerhalb und ausserhalb der Anfälle mit einander vergleichen. In dreien von diesen Fällen erwies sich die Alkalescenz im Anfall geringer, in zweien höher als in der anfallsfreien Zeit; in den sechs übrigen Fällen war ein Unterschied überhaupt nicht zu constatiren.

Erwies sich somit die Annahme als hinfällig, dass eine verminderte Alkalescenz des Blutes bei der Gicht ein geringeres Lösungsvermögen desselben für die Harnsäure bedingen könnte, so haben die sehr be-

[1]) Nach Sternberg sollen sogar schon im XVII. Jahrhundert von Colbatsch Alkalescenzbestimmungen im Blutserum ausgeführt worden sein, die eine Vermehrung der Alkalescenz ergeben haben.

merkenswerthen Untersuchungen von Klemperer ergeben, dass das Blut der Gichtischen überhaupt nicht mit Harnsäure übersättigt ist, vielmehr noch beträchtliche Mengen von Harnsäure zu lösen vermag.

Während in 100 cm³ Blutserum eines Gesunden 0·166—0·171—0·174 g Harnsäure löslich waren, vermochte die gleiche Menge Blutserum von Gichtkranken noch 0·126—0·14—0·18 g Harnsäure aufzunehmen.

Es kann somit die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure überhaupt nicht als die Ursache für das Ausfallen der Urate in den Gichtherden angesehen werden. Vielmehr können es nur die localen Vorgänge an den Stätten der Uratablagerungen sein, welche in letzter Linie für das Zustandekommen dieser Ablagerungen entscheidend sind.

Dass diese localen Vorgänge ihrerseits mit dem Harnsäurereichthum des Blutes in einem gewissen Zusammenhang stehen müssen, ist wohl kaum zu bezweifeln. Doch vermögen wir einstweilen die Art dieser Vorgänge noch nicht genügend zu überblicken, um auch nur mit Klemperer behaupten zu dürfen, dass der hohe Harnsäuregehalt des Gichtblutes als ein begünstigendes Moment für die Abscheidung der Harnsäure in den Gichtherden in Betracht komme. Er könnte ebenso gut nur eine gleichzeitige Folge von jenen besonderen chemischen Processen sein, welche bei den gichtischen Uratablagerungen eine Rolle spielen.

Dass der hohe Harnsäuregehalt des Blutes an sich noch nicht ausreichend ist, um das Entstehen der gichtischen Veränderungen zu erklären, ist auch Garrod nicht verborgen geblieben. Er wies bereits darauf hin, dass die Harnsäure zuweilen auch bei anderen Krankheitszuständen in reichlicher Menge im Blute vorhanden ist, ohne dass sich deshalb irgend welche gichtische Erscheinungen einzustellen brauchten.

Garrod selbst hatte zunächst ein positives Resultat seiner Fadenprobe in einigen Fällen von Nephritis und Bleiintoxication zu verzeichnen. In neuerer Zeit haben Salomon, v. Jaksch, Klemperer, Magnus-Levy durch genauere Untersuchungen das Auftreten von grösseren Harnsäuremengen nicht nur als eine regelmässige Erscheinung bei den genannten Zuständen, sondern auch als ein häufiges Vorkommniss bei Pneumonie, Arteriosklerose und anderen Krankheiten nachweisen können. Die grössten Werthe für den Harnsäuregehalt des Blutes hat man aber bei der Leukämie gefunden, so in einem Falle von Magnus-Levy bis 22·6 mg in 100 cm³ Blut.

Nach reichlicher Fütterung mit Nucleïnsubstanzen (Kalbsthymus) hat Weintraud (1896) auch bei Gesunden erhebliche Harnsäuremengen im Blute nachweisen können (7 mg in 140 cm³ Blut).

Allerdings handelte es sich in letzterem Falle nur um eine vorübergehende Erscheinung. Auch ist zuzugeben, dass einzelne der soeben erwähnten Krankheitszustände, wie die Nierenerkrankungen, die Blei-

intoxication und die Arteriosklerose, gewisse Beziehungen zur Gicht darbieten. Indessen kommen diese Beziehungen durchaus nicht für alle Fälle in Betracht. Bei der Leukämie z. B., bei welcher andauernd die höchsten Harnsäuremengen im Blute circuliren, sind gichtische Ablagerungen ausserordentlich selten.

Ebstein hat nur drei Fälle aus der Literatur zusammenstellen können (zwei von Duckworth und einen von Přibram), in welchen die Combination von Gicht mit Leukämie beobachtet wurde. Zu diesen kommt noch ein von Friedrich Müller (siehe: v. Leyden's Ernährungstherapie. Bd. I, S. 200) und ein von Spitzer erwähnter Fall.

Die Zahl dieser Fälle ist in Anbetracht der Häufigkeit beider Krankheiten so gering, dass das Zusammentreffen nur ein zufälliges gewesen sein kann, und nichts weiter beweist, als dass Leukämie und Gicht sich nicht unbedingt ausschliessen.

Zum mindesten geht aus den erwähnten Beobachtungen hervor, dass nicht jede Anhäufung von Harnsäure im Blute ohne Weiteres mit der gichtischen zu identificiren ist. Dieses ergibt sich auch in gleicher Weise, wenn man diejenigen Momente näher ins Auge fasst, welche für das Zustandekommen des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute massgebend sein können.

3. Die Entstehung des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute.

Für das Zustandekommen eines erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute kommen zunächst drei Möglichkeiten in Betracht: 1. vermehrte Bildung, 2. verminderte Zersetzung, 3. gehemmte Ausscheidung der Harnsäure.

Für diejenigen Fälle, in welchen offenbar ein gesteigerter Nucleïnumsatz im Organismus eine Rolle spielt, wie nach der Verfütterung von Kalbsmilch, bei Leukämie und Leukocytose, darf man wohl ohne Weiteres eine gesteigerte Harnsäureproduction als Ursache des hohen Harnsäuregehaltes im Blute gelten lassen. In solchen Fällen fehlt aber auch nicht als Ausdruck dieser erhöhten Harnsäureproduction die erhöhte Ausscheidung von Harnsäure im Harne, die bei den soeben genannten Zuständen bis auf das Doppelte und Dreifache des Normalen und selbst noch höher steigen kann. In dem bereits erwähnten Falle von Leukämie, in welchem Magnus-Levy die ungewöhnliche Menge von 22·6 mg Harnsäure in 100 cm^3 Blut gefunden hat, erreichte z. B. der Harnsäuregehalt des Harnes die ganz excessive Höhe von 8—9 g in 24 Stunden.

Von ähnlichen Steigerungen der Harnsäureausfuhr kann bei der Gicht gar nicht die Rede sein. Man findet sogar unzweifelhaft den Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht selbst dann erhöht, wenn der Harnsäuregehalt des Harnes abnorm niedrig erscheint, wie zu Beginn

eines acuten Gichtanfalles. Demnach kann es auch nicht als wahrscheinlich bezeichnet werden, dass bei der Gicht eine vermehrte Harnsäurebildung durch gesteigerte Nucleïnzersetzung als Ursache des Harnsäurereichthums im Blute zu betrachten ist, um so weniger, als irgend eine sonstige Thatsache nicht bekannt ist, die zu Gunsten einer solchen Annahme gedeutet werden könnte.

Die gleichen Gründe, die gegen die Annahme einer vermehrten Bildung von Harnsäure bei der Gicht sprechen, machen es auch unwahrscheinlich, dass der erhöhte Harnsäuregehalt des Blutes die Folge einer gestörten Oxydation der Harnsäure im Organismus des Gichtischen sein könnte. Denn in Bezug auf die Ausscheidung des im Blute kreisenden Harnsäureüberschusses muss es gleichgültig sein, ob dieser Ueberschuss die Folge einer vermehrten Production oder eines verminderten Verbrauches ist. Ueberdies haben Versuche, die Klemperer angestellt hat, ergeben, dass das Blut der Gichtischen ebenso wie das Blut von Gesunden die Fähigkeit besitzt, in vitro zugefügte Harnsäure zu zerstören. Doch fällt dieses hier vielleicht weniger ins Gewicht, da, wie Klemperer selbst hervorhebt, das überlebende Blut offenbar Fermentwirkungen auszuüben vermag, die ihm im Organismus nicht zukommen.

Klemperer denkt hier zunächst an die verschiedenen osmotischen Druckverhältnisse im Blute innerhalb der Gefässe und ausserhalb derselben. Vielleicht aber kommt auch hier in Betracht, dass die Harnsäure im Blute in einer anderen Verbindung circulirt, als sie bei den Versuchen in vitro zugefügt wird (siehe oben S. 189).

Es ist nach Allem vorläufig als das Wahrscheinlichste zu bezeichnen, dass die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute bei der Gicht als die Folge einer gehemmten Ausscheidung dieser Substanz durch die Nieren zu betrachten ist.

Dass in der That bei der Gicht in ähnlicher Weise, wie bei nephritischen Processen eine Retention von Harnsäure im Organismus stattfinden kann, darf als erwiesen angesehen werden. Dafür sprechen vor Allem die Versuche mit Verabfolgung von nucleïnreicher Nahrung an Gichtische.

Schmoll hatte allerdings gefunden, dass bei einem Gichtischen nach dem Genuss von Kalbsthymus eine beträchtliche Steigerung der Harnsäureausscheidung erfolgte, und geglaubt, aus seinem Versuche den Schluss ziehen zu dürfen, dass eine Hemmung der Harnsäureausfuhr nicht die Ursache der Harnsäureanhäufung im Blute sein könnte. Doch zeigte vor Kurzem Hans Vogt, dass die Steigerung der Harnsäureausscheidung nach der Nucleïnzufuhr bei Gichtischen geringer ausfällt als bei einer gesunden Vergleichsperson, und dass im Organismus des Gichtischen eine Retention von Purinstickstoff stattfindet. Die gleiche Beobachtung machte neuerdings Reach, in-

dem er fand, dass der Gichtische nicht in gleichem Masse wie der Gesunde vermehrte Nucleïnzufuhr mit vermehrter Harnsäureausscheidung beantwortet.

Allerdings darf man die Hemmung der Harnsäureausscheidung bei der Gicht nicht ohne Weiteres mit der gleichen Erscheinung bei Nephritis identificiren, wie es diejenigen Autoren gethan haben, die, wie Levison und Luff in neuerer Zeit noch auf die alte Garrod'sche Anschauung von der primären Störung der Nierenfunction als Ursache der Gicht zurückgegriffen haben. So häufig die Nieren auch im Verlauf der Gicht in Mitleidenschaft gezogen werden, und so sicher es ist, dass die gichtischen Veränderungen in den Nieren in einzelnen Fällen sogar früher auftreten können als an den Gelenken — eine anatomisch nachweisbare Veränderung in den Nieren kann man, wie wir es bereits an einer früheren Stelle (S. 75—80) ausführlicher erörtert haben, als ursprüngliche Erkrankung bei der Gicht nicht annehmen, ohne den Thatsachen Zwang anzuthun.

Es wäre nun zwar denkbar, dass bei der Gicht durch rein functionelle Störungen die secernirenden Elemente der Nieren so beeinflusst sein könnten, dass sie erst bei einem höheren Gehalt des Blutes an Harnsäure im Stande wären, diese aufzunehmen und mit dem Harne auszuscheiden. Denn, dass durch gewisse Aenderungen einer secernirenden Membran ihre »physikalische und physiologische Selection« so modificirt werden kann, dass es zu einer Erhöhung des »Schwellenwerthes« für die auszuscheidenden Substanzen kommt, ist nach den Untersuchnngen von Spiro sehr wohl anzunehmen.

Auch eine andere Möglichkeit könnte noch in Betracht gezogen werden, die durch die Untersuchungen von Burian und Schur nahegelegt ist. Diese Autoren glauben nämlich folgern zu dürfen, dass das Verhältniss des im Harne ausgeschiedenen Harnsäurebruchtheiles zu der Gesammtmenge der im Organismus gebildeten Harnsäure durch das Verhältniss bestimmt wird, in welchem das durch die Nieren fliessende Blutquantum zu der Gesammtmenge des circulirenden Blutes steht. Und so könnte man daran denken, dass eine Steigerung der im Organismus kreisenden Harnsäuremenge durch eine Verminderung des durch die Nieren strömenden Blutquantums bedingt sein könnte.

Solche Momente müssten aber auf die Ausscheidung sämmtlicher im Harne auftretenden Substanzen in gleichmässiger Weise von Einfluss sein. Es ist daher bemerkenswerth, dass Hans Vogt bei seinen oben erwähnten Versuchen mit Verabfolgung nucleïnreicher Nahrung an Gichtische die Beobachtung gemacht hat, dass im Gegensatze zur Retention des Purinstickstoffes die mit den Nucleïnen eingeführte Phosphorsäure auch bei Gichtischen vollständig zur Ausscheidung gelangt. In dieser Beziehung zeigte sich also ein bemerkenswerther Unterschied

gegenüber den Erkrankungen der Niere, bei welchen die Stickstoffretention mit einer gleichzeitigen Störung der Phosphorsäureausscheidung einhergeht (Fleischer).

Allerdings scheint diese Differenz nicht in allen Fällen von Gicht hervorzutreten. Waldvogel fand auch die Phosphorsäureausscheidung bei einem Gichtischen vermindert. Doch ist zu berücksichtigen, dass Functionsstörungen der Nieren als Folge der Gicht im Laufe der Zeit ja nicht auszubleiben pflegen. Für die Frage, ob diese Störungen der Nierenfunction als primäre Ursache für die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure angesehen werden dürfen, ist nicht sowohl die Nachweisbarkeit solcher Störungen in bestimmten Fällen, wie ihr Fehlen in anderen Fällen von entscheidender Bedeutung. In demselben Sinne sind daher vielleicht auch die Angaben zu verwerthen, die H. Strauss in Bezug auf die Erscheinungen der Niereninsufficienz bei Gichtischen gemacht hat, und die ergeben haben, dass solche Erscheinungen durchaus nicht in allen Fällen in gleicher Weise nachweisbar sind.

Die moleculare Concentration des Blutserums fand Strauss in zwei Fällen im Anfall normal. Die Gefrierpunktserniedrigung $\delta = -0{\cdot}54^0$ und $-0{\cdot}56^0$. In einem andern Falle aber war die Concentration erhöht $\delta = -0{\cdot}75^0$. Aehnliche Resultate erhielt Waldvogel.

Den Stickstoffgehalt des enteiweissten Blutserums (»Retentions-Stickstoff«) fand Strauss in drei von vier Fällen erhöht (64, 66 und 83 gegenüber 20 bis 35 in der Norm).

Der Methylenblauversuch ergab in zwei von drei Fällen eine Verzögerung der Ausscheidung bis zu 60 und 96 Stunden.

Im Ganzen scheint es, als ob nicht sowohl eine Beeinträchtigung der secretorischen Nierenfunction im Allgemeinen, wie eine specielle Hemmung der Harnsäureausscheidung aus dem Blute die constante Erscheinung bei der Gicht bildet. Eine Störung dieser Art brauchte ihre Ursachen aber durchaus nicht in einer besonderen Beschaffenheit der secernirenden Elemente zu haben, vielmehr könnte hiebei auch ebensogut die Form entscheidend sein, in welcher die Harnsäure selbst im Blute circulirt. Mit anderen Worten: die im Uebermasse im Blute enthaltene Harnsäure wird vielleicht nur deshalb nicht mit dem Harne ausgeschieden, weil sie in einer Form circulirt, welche sie nicht als »harnfähig« erscheinen lässt.

Dieser von mir bereits früher ausgesprochenen Hypothese (siehe v. Leyden's Ernährungstherapie) scheint sich auch His (Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LXV, S. 179) anschliessen zu wollen.

Ueber die Bindungsweise der Harnsäure im Gichtblute können wir vorläufig noch keine genaueren Vorstellungen machen. Nur spricht Manches dafür, dass diese Bindungsweise bei der Gicht eine

andere ist, als bei gewissen anderen Zuständen von Uricacidämie, z. B. bei der Leukämie.

Ueber das Resultat der Garrod'schen Fadenprobe bei der Leukämie habe ich in der Literatur keine Angaben gefunden. In einem Falle von myelogener Leukämie mit erheblich gesteigerter Harnsäureausfuhr im Harne habe ich bei Anstellung der Garrod'schen Probe ein negatives Resultat erhalten. Leider war es mir aus äusseren Gründen in diesem Falle nicht möglich, eine genauere Bestimmung des Harnsäuregehaltes im Blute auszuführen. Doch möchte ich es für wahrscheinlich halten, dass der hohe Nucleïnsäuregehalt des leukämischen Blutes die Abscheidung der Harnsäure bei der Fadenprobe verhindert, und dass hierin auch der Grund für die Seltenheit der Uratablagerungen bei der Leukämie zu suchen ist.

In Anbetracht der besonderen Bedeutung, welche wir der Nucleïnsäure und ihren Derivaten für die Lösung, den Transport und das weitere Schicksal der Harnsäure zuschreiben zu müssen glauben (siehe S. 190), liegt wohl die Vermuthung sehr nahe, dass auch bei den Anomalien des Harnsäureumsatzes bei der Gicht der Nucleïnsäurerest eine Rolle spielt. Die grundlegenden Störungen bei der Gicht wären dann doch, wie man dieses bereits angenommen hat, in gewissen abnormen Stoffwechselvorgängen an den Zellkernen zu suchen, nur dass diese abnormen Vorgänge sich vielleicht nicht sowohl an der Puringruppe selbst, wie an den mit dieser verbundenen complicirteren Atomcomplexen abspielen.

4. Sonstige Eigenschaften des Blutes bei der Gicht.

Von sonstigen Eigenschaften des Blutes bei der Gicht, durch deren Untersuchung man Aufklärungen über die Bedeutung des erhöhten Harnsäuregehaltes zu erlangen hoffte, wäre noch Folgendes zu erwähnen:

Garrod hat bereits angegeben, dass das Blutserum von Gichtkranken sich in Bezug auf seine Dichte nicht wesentlich von dem normaler Menschen unterscheide.

Magnus-Levy hat in zehn Fällen die Trockensubstanz, den Stickstoff- und Eiweissgehalt des Blutes und des Blutserums, sowie das specifische Gewicht des letzteren bestimmt. Er erhielt annähernd normale Werthe für das Blut, nur einmal, in einem Falle von vorgeschrittener Nephritis mit schwerer Kachexie etwas geringeren Trockensubstanz- und Stickstoffgehalt. Im Serum waren sämmtliche Werthe etwas geringer als normal; doch bezog dieses Magnus-Levy darauf, dass meist schwerere und chronische Fälle mit mehr minder ausgesprochener Kachexie zur Untersuchung gelangten.

Normale Werthe für den Wassergehalt des Blutes und des Blutserums hat auch Grawitz in zwei Fällen von chronischer Gicht gefunden.

Die Untersuchungen von H. Strauss und von Waldvogel über die moleculare Concentration des Blutes haben wir bereits erwähnt. Die Gefrierpunktserniedrigung war in einigen Fällen normal, in einigen grösser als normal (siehe S. 205).

Die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen fand Grawitz in seinen Fällen ebenfalls normal. Desgleichen hat v. Limbeck in zwei Fällen für die Erythro- und Leukocytenzahl, wie für den Gehalt an Blutfarbstoff normale Werthe erhalten.

Ten Cate hat auch nach Verabfolgung von Kalbsthymus in einem Falle von schwerer Gicht die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht gesteigert gefunden.

Eine Veränderung besonderer Art an den Leukocyten hat Neusser als einen charakteristischen Befund bei harnsaurer Diathese unter dem Namen der »perinucleären Basophilie« beschrieben. Er fand, dass bei der Färbung von Trockenpräparaten des Blutes mit Ehrlich'scher Triacidmischung im Protoplasma desselben, meist dicht um den Kern gruppirt, zahlreiche Körnchen- und Klumpenbildungen hervortraten, die sich durch den basischen Farbstoff intensiv dunkelblau bis schwarz färbten. Diese Körnchen fanden sich besonders häufig in den kleinen und grossen mononucleären Zellen, aber auch in den neutrophilen und eosinophilen. Neusser glaubte hierin einen Ausdruck für einen besonders lebhaften Nucleïnumsatz in den Zellkernen erblicken zu dürfen, den er als die wesentlichste Erscheinung bei der uratischen Diathese ansah.

Bei einer Nachprüfung dieses Befundes konnte indessen Futcher feststellen, dass diese Farbenreaction nicht regelmässig bei der Gicht, dagegen häufig auch bei anderen Krankheitszuständen nachweisbar war, und durchaus nicht, wie Kolisch angenommen hatte, mit einer erhöhten Alloxurkörperausscheidung zusammenfiel.

Ehrlich betrachtet diese perinucleären Körnchen überhaupt nicht als präformirte Gebilde, sondern als Kunstproducte, die auf Anwendung unreiner Farbstoffe zurückzuführen sind.

Ch. Watson will in einem Falle, besonders während der Anfälle, eine Anhäufung von degenerirten Myelocyten im Blute gefunden haben.

VI. Der allgemeine Stoffwechsel bei der Gicht.

So hoch man auch die Bedeutung der Harnsäure bei der Gicht anschlagen mag, so wird man doch ohne Weiteres zugeben müssen, dass die Anomalien in dem Verhalten dieser einen Substanz unmöglich eine ganz isolirte Erscheinung bilden können, dass dieselben vielmehr nur als ein Ausdruck von gewissen abnormen Stoffwechselvorgängen angesehen werden dürfen, deren genauere Erforschung erst einen Einblick in das eigentliche Wesen der Gicht eröffnen kann.

Neben den speciell auf das Verhalten der Harnsäure gerichteten Untersuchungen, haben sich daher auch in neuerer Zeit zahlreiche Arbeiten mit dem Verhalten des allgemeinen Stoffwechsels bei Gichtischen beschäftigt (Vogel, Weintraud, Schmoll, Magnus-Levy, Zagari und Pace, Watson, Vogt u. A.).

Von den Resultaten dieser Untersuchungen erscheint Folgendes bemerkenswerth:

Die Ausnützung der Nahrung war bei den meisten Gichtkranken nicht ganz normal (Vogel, Schmoll, Magnus-Levy, Vogt). Es fanden sich zeitweise oder dauernd, sowohl innerhalb wie ausserhalb der Anfälle, 10—18% der Eiweissnahrung und ungefähr ebenso viel von den Fetten im Kothe wieder. Vogel und Schmoll nehmen an, dass es sich dabei nicht allein um eine Störung der Resorption, sondern auch um stärkeren Abfluss von Darmsäften und Abstossung von Epithelien handelte, und auch Magnus-Levy erblickt in dieser Erscheinung einen Hinweis auf abnorme Vorgänge im Darme, welche sich auch durch das Auftreten von abnorm grossen Indicanmengen (siehe S. 52) bemerkbar machen.

In Bezug auf die **Stickstoffbilanz** ist zuerst von Vogel und dann auch von Schmoll das Stattfinden einer Stickstoffretention beobachtet, die selbst bei herabgesetzter Eiweisszufuhr nachweisbar blieb und in Anbetracht des sinkenden Körpergewichtes nicht ohne Weiteres auf Eiweissansatz zurückgeführt werden konnte.

Für die Annahme einer Störung der Nierenfunction als Ursache dieser Stickstoffretention liessen sich in den Versuchen der genannten Autoren genügende Anhaltspunkte nicht nachweisen. Gleichwohl meinte

Schmoll, dass es sich dabei möglicher Weise um eine Retention von Stoffwechselendproducten handeln könnte.

Magnus-Levy weist diese Deutung zurück. Er vermochte in einigen Fällen den Nachweis zu führen, dass dem in der anfallsfreien Zeit beobachteten Stickstoffansatz ein Stickstoffverlust zur Zeit der Anfälle vorausgegangen war, der nur zum Theil auf Unterernährung zurückzuführen war, zum Theil aber als »toxogener« gedeutet werden musste. Denn dieser Stickstoffverlust ging über das Mass hinaus, das bei Gesunden bei ähnlicher Unterernährung innegehalten wird. Demgemäss deutet Magnus-Levy auch die nachfolgende Stickstoffretention als eine solche, wie sie bei Reconvalescenten beobachtet wird, welche, wie bekannt, auch bei unzureichender Nahrung Eiweiss anzusetzen vermögen.

Hans Vogt vermochte die Stickstoffretention bei einem Gichtischen durch Vergleich mit einer Controlsperson ebenfalls zu bestätigen. Bei Verabfolgung einer nucleïnreichen Nahrung fand er, wie bereits erwähnt, dass die aus den Nucleïnen abgespaltene Phosphorsäure von den Gichtischen in gleicher Weise wie bei Gesunden ausgeschieden, während der Stickstoff zurückbehalten wurde. Obwohl Vogt nachweisen konnte, dass auch die Ausscheidung der aus den Nucleïnen gebildeten Harnsäure bei dem Gichtischen in Vergleich mit der Controlperson zurückblieb, so hält er es, wohl mit Recht, für unwahrscheinlich, dass darauf allein die Stickstoffretention der Gichtischen zu beziehen ist.

Ueber den **respiratorischen Stoffwechsel** bei Gichtischen hat Magnus-Levy einige Versuche angestellt. Diese ergaben — wie übrigens bei dem heutigen Standpunkte der Harnsäurefrage zu erwarten war — dass die von früheren Autoren hypothetisch angenommene Herabsetzung der Oxydationsprocesse bei den Gichtischen nicht nachweisbar war.

Die bei den Respirationsversuchen gefundenen Sauerstoff- und Kohlensäurewerthe pro Minute und Kilogramm bewegten sich im Wesentlichen innerhalb derselben Grenzen wie bei Gesunden. Einen um 5—10% höheren Sauerstoffverbrauch, der in zwei Fällen während des Anfalles zu constatiren war, glaubte Magnus-Levy nicht auf eine besondere Wirkung des Gichtanfalles, sondern in anderer Weise erklären zu dürfen.

Wenn nun auch die angeführten Untersuchungen einen näheren Einblick in die Anomalien des Stoffwechsels bei der Gicht nicht gewährt haben, so geht doch so viel aus ihnen mit Sicherheit hervor, dass von einer »allgemeinen Retardation des Stoffwechsels« als Grundlage der besonderen gichtischen Diathese nicht die Rede sein kann.

Eine solche, von den Kraftleistungen des Organismus unabhängige, pathologische Herabsetzung des allgemeinen Stoffwechsels ist überhaupt

bis jetzt für keine Krankheit nachgewiesen. In dem complicirten Organismus des Menschen, wie überhaupt der höher organisirten Thiere, sind es stets nur ganz bestimmte und in bestimmten Gewebselementen localisirte Vorgänge, welche durch die Erkrankung dieser Gewebe bei pathologischen Zuständen eine Störung erleiden. Wohl kann die Gesammtsumme jener besonderen Störungen auch in gewissen Aenderungen des sogenannten »allgemeinen« Stoffwechsels einen Ausdruck finden. Aber wie jede Organerkrankung mit bestimmten, wenn auch vorläufig noch nicht immer genau zu verfolgenden, Störungen von Stoffwechselvorgängen einhergeht, so müssen auch alle Störungen der Stoffwechselvorgänge in letzter Linie auf eine Schädigung von bestimmten Gewebselementen zurückzuführen sein, wenn wir diese mit unseren heutigen Hilfsmitteln auch nicht immer zu erkennen vermögen.

Es ist dieses nur eine logische Consequenz des »anatomischen Gedankens«, welchem in seinem Werke »De sedibus et causis morborum« zuerst Ausdruck gegeben zu haben, Virchow[1]) als die grösste Leistung des grossen Morgagni gepriesen hat, und welchem Virchow selbst durch seine »Cellularpathologie« erst die volle Bedeutung verliehen hat.

Nur für eine bestimmte Gruppe von Krankheiten hat sich dieser anatomische Gedanke noch nicht allgemeine Anerkennung erringen können. Das ist die Gruppe der sogenannten »allgemeinen Stoffwechselanomalien«, zu denen man auch die Gicht zu zählen pflegt. Die Abtrennung dieser Krankheitsgruppe bedeutet aber nur, dass es eine Anzahl von Krankheitszuständen gibt, bei welchen wir nur abnorme Stoffwechselvorgänge wahrzunehmen im Stande sind, ohne dass es uns bis jetzt gelungen wäre, den Sitz dieser Vorgänge zu ermitteln.

Mit dem Fortschreiten unserer Erkenntniss muss der Begriff der Stoffwechselkrankheiten früher oder später fallen. Für den Diabetes dürfen wir schon jetzt, zum mindesten in der Mehrzahl der Fälle, den Sitz der krankhaften Veränderungen in einem bestimmten Organe, der Bauchspeicheldrüse, vermuthen. Wohin wir jene besonderen Störungen zu verlegen haben, die sich in dem abnormen Verhalten der Harnsäure bei der Gicht äussern, können wir vorläufig noch nicht sicher entscheiden: doch handelt es sich ohne Zweifel auch hier nur um Vorgänge bestimmter Art, die auch in bestimmten Organen und bestimmten Gewebselementen localisirt sein müssen.

[1]) Virchow, Morgagni und der anatomische Gedanke. XI. internationaler medicinischer Congress zu Rom 1894.

VII. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Gicht.

A. Die gichtischen Veränderungen an den Gelenken und ihrer Umgebung.

Selten hat man Gelegenheit, ein frisch befallenes Gelenk im Zustande der **acuten gichtischen Entzündung** anatomisch zu untersuchen. Doch haben in neuerer Zeit chirurgische Eingriffe (Riedel) schon bei Lebzeiten einen Einblick in solche Gelenke gewährt. Man fand die Erscheinungen einer einfachen exsudativen Gelenkentzündung: intensive Röthung und Schwellung der Gelenkmembran, sowie mehr oder weniger reichlichen serösen Erguss in der Gelenkhöhle.

Im weiteren Verlauf des Anfalles kann, wie insbesondere die Untersuchung der durch Punction gewonnenen Flüssigkeit ergibt, das Exsudat stärker zellenhaltig, mitunter fast eiterig werden. Es bleibt aber in der Regel steril und unterscheidet sich im Uebrigen in keiner Weise von anderen acut-entzündlichen Gelenkergüssen. Krystallinische Ausscheidungen von Uraten sind in frischen Fällen im Exsudat nicht enthalten, wenn auch in ihm durch die chemische Analyse, wie im Blutserum und anderen serösen Flüssigkeiten von Gichtkranken, die Anwesenheit von Harnsäure leicht nachgewiesen werden kann (Magnus-Levy).

Genauere histologische Untersuchungen über die ersten Anfänge der Gewebsveränderungen beim acuten Gichtanfall liegen bis jetzt überhaupt nicht vor. So kommt es, dass über die für die Pathogenese der gichtischen Entzündungen so überaus wichtige Frage nach den Beziehungen der specifischen Uratablagerungen zum acuten Gichtanfall die Ansichten noch sehr auseinander gehen.

Sicher ist es, dass man bei Sectionen, wie Garrod zuerst gezeigt hat, Ablagerungen von harnsauren Salzen nicht nur bei vorgeschrittener chronischer Gicht, sondern auch in solchen Fällen finden kann, in denen nur einige wenige, selbst nur ein einziger acuter Gichtanfall vorausgegangen war. Garrod betrachtete aus diesem Grunde die Ablagerung der Urate als eine regelmässige Begleiterscheinung und die unmittelbare Ursache der acuten gichtischen Entzündung.

Ebenso sicher ist es aber auch, dass Ablagerungen von harnsauren Salzen bei der Section in solchen Gelenken vermisst werden können, in denen bei Lebzeiten unzweifelhafte gichtische Entzündungen sich abgespielt hatten. So erwähnt z. B. Ebstein (Congressverhandlungen 1889, S. 105) die Beobachtung an Prof. Cohnheim, der viele Jahre an typischen Gichtanfällen gelitten hatte, bei welchem aber die von Weigert ausgeführte Section nur Uratablagerungen in den granulirten Nieren ergab, während selbst die am häufigsten befallenen Gelenke ganz normale Verhältnisse darboten. Ebstein verwerthet diese Beobachtung neben anderen Argumenten zur Begründung seiner Anschauung, dass die Ablagerungen der Urate nicht die Ursache, sondern nur eine Folge der gichtischen Entzündung bilden. Die letztere gebe nur dann Anlass zu einer krystallinischen Ausscheidung der in gelöster Form sich anhäufenden harnsauren Salze, wenn sie zur Entstehung von Gewebsnekrose geführt hat, was durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht.

Indessen kann die Abwesenheit der Urate in solchen Fällen auch in anderer Weise gedeutet werden: die ursprünglich vorhanden gewesenen Ablagerungen können später wieder zur Resorption gelangt sein. Eine solche Deutung hat z. B. Duckworth einer ähnlichen Beobachtung gegeben. Es handelte sich um einen Fall von Bleigicht, in welchem zwei Gichtanfälle im rechten Grosszehengelenk vorausgegangen waren, aber nach dem Tode keine Spur von Ablagerungen gefunden wurden. Die von Ebstein nachdrücklich betonte Behauptung, dass die einmal abgelagerten harnsauren Verbindungen nicht wieder resorbirt werden können, ist zweifellos nicht zutreffend. Selbst ziemlich grosse Uratherde können wieder spurlos verschwinden. Die bei der Resorption solcher Uratherde sich abspielenden Vorgänge, insbesondere das bemerkenswerthe Eingreifen von Phagocyten, wie sie neuerdings in experimentellen Untersuchungen von His und Freudweiler genauer verfolgt sind, sprechen sogar zu Gunsten der Garrod'schen Annahme, dass es gerade die acute gichtische Entzündung ist, die hauptsächlich die Elimination der abgelagerten Urate vermittelt. Zum mindesten können die vereinzelten Fälle mit negativem Befund nicht als ein Beweis gegen die Garrod'sche Behauptung angesehen werden, dass die Uratablagerung eine unerlässliche Vorbedingung des acuten Gichtanfalles ist.

Andererseits aber unterliegt es keinem Zweifel, dass die Entstehung von Uratablagerungen in den Geweben durchaus nicht an die acute gichtische Entzündung gebunden ist, dass vielmehr in den Gelenken, ebenso wie in den Gichtknoten, solche Ablagerungen ganz unmerklich und allmälig zu Stande kommen können. (Siehe S. 63.)

Es beweisen dieses vor Allem auch die Befunde von krystallinischen Uratablagerungen in den Gelenken in solchen Fällen von Granularatrophie der Nieren, in welchen bei Lebzeiten niemals Gichtanfälle aufgetreten waren (Lancereaux, Ord und Greenfield, Norman Moore, Luff u. A. Siehe oben, S. 75).

So ist denn auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass eine allmälige Ablagerung von harnsauren Salzen den ersten Gichtanfällen einige Zeit vorausgehen und so lange latent bleiben kann, bis durch das Hinzutreten eines weiteren Momentes der acute Anfall ausgelöst wird. Auch diese Annahme hat ihre Vertreter gefunden, die über die Art jenes, zur Auslösung der acuten gichtischen Entzündung erforderlichen Momentes verschiedene Vermuthungen geäussert haben. So glaubte Pfeiffer, die unmittelbare Veranlassung für die Schmerzanfälle und die Entzündungserscheinungen in einer durch stärkere Alkalescenz der Säfte bewirkten Lösung der deponirten Harnsäure suchen zu dürfen, während Riedel die gichtische Entzündung mit der um andere Fremdkörper sich entwickelnden »Perialienitis« in Parallele zu setzen sich bemühte. Eine befriedigende Erklärung dürfte allerdings einstweilen in keiner dieser Vermuthungen zu erblicken sein.

Wenn wir uns an das rein Thatsächliche halten, und alle unbewiesenen, höchstens auf Analogieschlüsse aus experimentellen Beobachtungen aufgebauten Hypothesen zu vermeiden suchen, so können wir nur sagen, dass über die Beziehungen der Uratablagerungen zu den acuten Gichtanfällen ein sicheres Urtheil so lange nicht möglich ist, bis wir durch genauere, mit geeigneten Methoden ausgeführte Untersuchungen über die ersten Anfänge der gichtischen Veränderungen Aufklärung erhalten haben werden.

Die bisher bekannt gewordenen Untersuchungen beziehen sich im Allgemeinen auf vorgeschrittenere Fälle, in denen bereits chronische Veränderungen vorlagen, oder höchstens auf solche Fälle von acuter Gicht, in denen die Entzündung nicht unmittelbar vor dem Tode eingesetzt hatte, oder in denen der acute Anfall sich nur auf Gelenke erstreckt hatte, die schon von älteren gichtischen Veränderungen betroffen waren.

In diesen Fällen sind es vor Allem die charakteristischen **gichtischen Uratablagerungen,** welche die Aufmerksamkeit erregen.

Eröffnet man ein Gelenk, in welchem diese Uratablagerungen noch in ihren früheren Stadien zu erkennen sind, so findet man die Gelenkhöhle, die Synovialmembran und die umgebenden Weichtheile oft noch vollständig intact. Nur an dem knorpeligen Ueberzug der Gelenkenden

fallen eigenthümliche weisse Flecken und Streifen auf, die auf den ersten Blick sich wie kreidige Auflagerungen von der transparenten gelblichen Fläche des Gelenksknorpels abheben (siehe Tafel II, Fig. 1 und 2). Bei genauerer Prüfung erkennt man, dass diese weissen Massen nicht dem Knorpel aufliegen, sondern in das Gewebe desselben eingelagert sind, so dass sie noch von einer spiegelnden Schichte überzogen sind und ohne Gewebsläsion nicht entfernt werden können. Solche Einlagerungen finden sich vorzugsweise an den centralen und am meisten hervorragenden Theilen der Gelenkfläche, da, wo der Knorpel möglichst weit von dem Ansatz der blutgefässführenden Synovialmembran entfernt ist.

Der Nachweis, dass diese kreidigen Einlagerungen aus harnsaurem Natron bestehen, ist leicht zu führen. Es genügt, kleine Stückchen des incrustirten Knorpels mit heissem Wasser zu extrahiren, um nach dem Eindampfen des Extractes eine Abscheidung von Krystalldrusen zu erhalten, die durch die Murexidprobe, das Auftreten von rhombischen Harnsäurekrystallen auf Zusatz von Essigsäure, sowie das Zurückbleiben einer alkalischen, aus kohlensaurem Natron bestehende Asche nach dem Verbrennen, mit harnsaurem Natron identificirt werden können.

In einem weiter vorgeschrittenen Stadium kann sich die Einlagerung der kreidigen Uratmassen über den ganzen Bereich der Gelenkknorpel ausbreiten, deren Oberfläche dann meistens nicht mehr glatt, sondern mit unregelmässigen Vorsprüngen besetzt und von seichten Erosionen durchzogen erscheint. Schliesslich kommt es zu einer Zerstörung der oberflächlichen Knorpelschichte (siehe Tafel II, Fig. 3). Die kreidigen Uratmassen gelangen nun auch in das Innere der Gelenkhöhle, wo sie sich mit der Zeit in immer reichlicheren Mengen anhäufen. Allmälig wird die ganze Gelenkhöhle mit einem Krystallbrei von harnsauren Salzen ausgefüllt. Zu gleicher Zeit infiltriren sich auch die das Gelenk umgebenden Weichtheile, die Gelenkkapsel, die Ligamente und die Sehnenenden immer mehr mit krystallinischen Uratablagerungen.

So können zu guter Letzt, namentlich an den kleineren Gelenken der Zehen und Finger, die von ihrem normalen glatten Ueberzug fast vollkommen entblössten Knochenenden in eine consistente kreidige Masse von Uraten so fest eingebettet sein, dass das Gelenk vollkommen unbeweglich erscheint und den Eindruck einer echten Ankylose macht. Dabei ist die Incrustation der das Gelenk umgebenden Weichtheile hauptsächlich von Bedeutung. Im Inneren des Gelenkes pflegen sich selbst in den vorgeschrittensten Fällen noch zum Theil flüssige oder breiige Massen vorzufinden.

In den Fällen, in welchen die Uratablagerungen an den Gelenken diese höheren Grade erreicht haben, werden in der Regel noch weitere

Veränderungen nicht vermisst, die als eine Folge der in acuten Anfällen auftretenden und durch die häufige Wiederholung schliesslich chronisch werdenden oder auch von vorneherein **chronisch verlaufenden gichtischen Entzündung** anzusehen sind:

Diese Veränderungen äussern sich in Exsudatbildungen in den Gelenkhöhlen, Infiltration und Verdickung der Gelenkkapsel und der Synovialzotten, in Nekrotisirungen und Einschmelzungen der Gelenkknorpel, und andererseits in Wucherungsprocessen an den Knorpeln und Knochenenden, die zur Bildung von Ekchondrosen und Exostosen und zur Verwachsung der gegenüberliegenden Gelenkflächen führen können. Solche Veränderungen sind es hauptsächlich, welche, neben den in der Umgebung der Gelenke sich entwickelnden Gichtknoten, die Verunstaltungen und Bewegungsstörungen bedingen, wie sie in den späteren Stadien der chronischen Gicht zu Stande kommen.

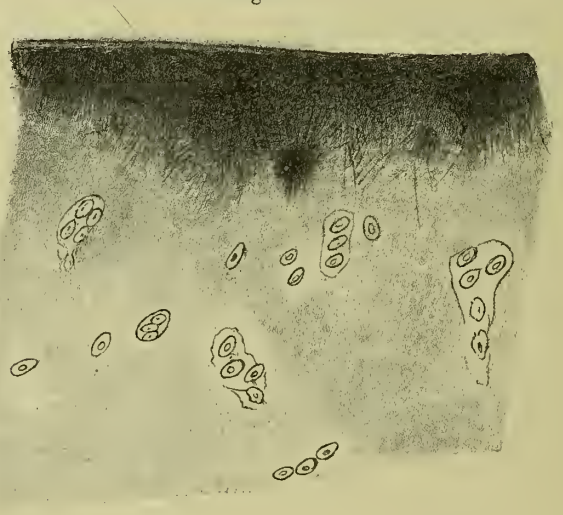
Abgesehen von der Aetiologie, der Art ihrer Entwicklung und dem gleichzeitigen Vorhandensein von Uratablagerungen, unterscheiden sich die erwähnten Veränderungen in anatomischer Hinsicht durchaus nicht von denjenigen, die durch chronische entzündliche Processe anderer Art, wie z. B. dem chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis deformans hervorgerufen werden können. Einzelne Autoren haben allerdings gewisse Unterscheidungsmerkmale angegeben. So meint z. B. Duckworth, dass die Randauswüchse bei der gichtischen Arthritis echte Exostosen sind, während die Auswüchse bei der chronisch-rheumatischen Arthritis stets Ekchondrosen sind, die zum Theil verkalken, aber nur selten wirklich verknöchern können. Solche vermeintliche Unterschiede beruhen aber nur auf willkürlicher Trennung oder zufälligen Beobachtungen an einzelnen Fällen. Der Beweis, dass es sich um durchgreifende Unterscheidungsmerkmale handelt, ist wenigstens noch nicht erbracht.

Mit der **Histologie** der gichtischen Veränderungen im Knorpel haben sich, wenn wir von einigen älteren Beobachtungen (Bramson, Rokitansky, Förster) absehen, hauptsächlich Garrod, Charcot, Cornil und Ranvier, Ebstein, Duckworth und Wynne, Aschoff beschäftigt.

Uebereinstimmung herrscht darüber, dass es sich stets um krystallinische Ablagerungen von harnsauren Salzen in Form von feinen Nadeln handelt. Die dicht verfilzten, meist 0·05—0·07 mm langen, in Schnitten oft senkrecht getroffenen Nadeln lassen allerdings an einzelnen Stellen, wo sie in besonders reichlichen Massen abgelagert sind, das krystallinische Gefüge nur schwer erkennen. Dieses hat ältere Autoren, wie Budd, dazu veranlasst, auch eine amorphe Ausscheidung von Uraten im Knorpel anzunehmen. Doch hat bereits Garrod gezeigt, dass mit Hilfe des Polarisationsmikroskops die krystallinische Structur der Uratablagerungen auch an solchen Stellen nachgewiesen werden kann.

Es ist ferner unbestritten, dass die Uratmassen nicht einfach an der Oberfläche des Knorpels abgelagert, sondern in das Gewebe desselben eingelagert sind. In frischen Fällen, in welchen die Knorpeloberfläche noch nicht der Zerstörung anheimgefallen ist, und der spiegelnde Glanz derselben auch über den undurchsichtig weissen Stellen noch unversehrt ist, kann man bisweilen auch unter dem Mikroskop an der Oberfläche des Knorpels noch eine ganz schmale Zone erkennen, die von den Uratablagerungen verschont geblieben ist. Im Allgemeinen sind aber die Ablagerungen in den oberflächlichen Knorpelschichten am dichtesten und am reichlichsten. Sie bilden hier in der Regel eine

Fig. 7.



zusammenhängende Lage, von der aus nach den tieferen Schichten die spärlicher werdenden, in ihrer krystallinischen Structur deutlicher erkennbaren Nadeln büschel- oder fransenförmig ausstrahlen (siehe Fig. 7). Oft beschränkt sich die Infiltration mit Uraten nur auf ein Zwanzigstel bis ein Zehntel der Knorpeldicke, selten durchsetzen diese Ablagerungen mehr als zwei Drittel des Knorpels (Garrod). Doch kann an einzelnen Stellen auch der ganze Knorpel bis an den Epiphysenknochen mit Uraten incrustirt erscheinen (Cornil und Ranvier, Duckworth und Wynne). In den angrenzenden Theilen des von Uraten durchsetzten Knorpels finden sich häufig mehr oder minder deutlich ausgebildete Entzündungserscheinungen, welche sich in Zellwucherungen und Zerklüftungen der Grundsubstanz äussern. Oft aber erscheint das benachbarte Gewebe vollkommen normal, höchstens etwas zusammengepresst, die Knorpelzellen verkümmert, weniger gut färbbar, die Zwischensubstanz etwas intensiver gefärbt.

Wesentliche Differenzen herrschen in den Ansichten der Autoren in Bezug auf die Betheiligung der verschiedenen Gewebselemente bei der Ablagerung der Urate.

Bramson, Rokitansky, Förster verlegten die Ablagerungsstätte der harnsauren Salze in die Intercellularsubstanz des Knorpels. Dagegen sahen Charcot, Cornil und Ranvier, ebenso wie Budd, die Knorpelzellen als den Ausgangspunkt für die Uratablagerungen an. Innerhalb dieser Zellen wollten sie die ersten Anfänge der krystallinischen Ausscheidung beobachtet haben und in den Knorpelzellen glaubten sie auch die Krystallisationscentren für die rundlichen drusigen Gebilde zu erkennen, die durch dichtere Anhäufung der Uratnadeln an einzelnen Stellen des incrustirten Knorpels entstehen. Auch Rindfleisch betrachtete die Knorpelzellen als den stetigen Mittelpunkt der sternförmigen Krystallbüschel, welche den Knorpel durchsetzen. In der Deutung dieses Befundes stimmte er allerdings mit Cornil und Ranvier nicht überein, indem er nicht, wie diese, eine active Betheiligung der Knorpelzellen an der Uratablagerung annahm, sondern mechanische Momente zur Erklärung der Localisation heranzog.

Demgegenüber erklärte es Ebstein auf Grund seiner Untersuchungen für durchaus nicht zutreffend, dass die durch Kreuzung vieler Krystallnadeln entstandenen opaken Massen immer Knorpelzellen entsprechen. Viel eher glaubte er gewisse Beziehungen der Uratablagerungen zu den von Tillmanns beschriebenen Knorpelfibrillen zu erkennen. In der Hauptsache aber fand Ebstein, dass nach Auflösung der incrustirenden Urate das Gewebe an den Stellen, an denen die krystallinischen Ablagerungen gesessen hatten, überhaupt nicht mehr die normale Structur des Knorpels erkennen liess, vielmehr nur eine homogene texturlose Masse darstellte, die er als nekrotisch ansprechen zu müssen glaubte.

Im Gegensatze zu Garrod, Charcot u. A., welche, abgesehen von der Urateinlagerung, keine wesentlichen Veränderungen am Knorpel bemerkt hatten, betonte Ebstein, dass die krystallinische Ausscheidung niemals in normalem, sondern ausschliesslich in vorher nekrotisirtem Gewebe stattfindet. In der Umgebung der nekrotischen und mit Uraten durchsetzten Herde konnte er vielfach noch eine Zone nekrotisirenden Gewebes erkennen, in welchem die Knorpelzellenkerne ihre Färbbarkeit verloren hatten oder überhaupt nicht mehr sichtbar waren, und schliesslich auch die Zellen selbst in der homogenen Grundsubstanz gar nicht mehr wahrnehmbar wurden. Die in der Nachbarschaft dieser Herde bisweilen nachweisbaren Entzündungserscheinungen, welche frühere Autoren, wie Cornil und Ranvier, auf die Reizwirkung der Uratkrystalle bezogen hatten, betrachtet Ebstein als den Ausdruck der reactiven

Entzündung, die zur Nekrose und zur Demarcation der nekrotischen Herde führt.

Ganz analog dem Befunde an den Knorpeln gestalten sich die gichtischen Veränderungen an dem periarticulären Gewebe, den Gelenkkapseln, Bändern, Sehnen, Schleimbeuteln, sowie in den Gichtknoten.

Auch hier findet man die gleichen nadelförmigen Uratkrystalle in kleineren oder grösseren Herden in das Gewebe eingelagert. Nur ausnahmsweise sieht man dazwischen auch grössere derbe längliche Prismen, wie sie häufiger in den Uratherden der Niere gefunden werden (siehe unten).

Die kleineren, offenbar jüngeren Uratherde erscheinen oft ganz scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzt, ohne die Zeichen irgend einer entzündlichen Reaction in ihrer Umgebung. Häufig sieht man aber die Krystallhaufen von einer mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Zone reactiver Entzündung umgeben, in welcher Anhäufungen von Leukocyten, Wucherungen der Bindegewebszellen, gelegentlich auch das Auftreten von Riesenzellen das Bild eines von Granulationsgewebe eingeschlossenen Fremdkörpers darbieten. Die älteren grösseren Herde erscheinen meist von einem derben, zellenärmeren, fibrillären Bindegewebe eingeschlossen, welches die Uratmassen wie eine feste Kapsel umgibt.

Auch für diese Herde stellte Ebstein die Behauptung auf, dass die Ablagerung der krystallinischen Massen stets nur in ein Gewebe erfolge, welches vorher der Nekrose anheimgefallen sei. Er zeigte, dass nach der Auflösung der Urate — wozu sich, beiläufig bemerkt, verdünnte wässerige Lösungen von Piperazin oder Lysidin am besten eignen — eine homogene oder feinkörnige Substanz zurückbleibt, die sich durch Farbstoffe nur schwach oder gar nicht färben lässt, und die er daher als nekrotisches Gewebe ansprach. Er betonte, dass die krystallinischen Ablagerungen sich ausschliesslich im Bereiche dieser nekrotischen Herde fanden, und betrachtete diese als die unerlässliche Vorbedingung für das Zustandekommen der Uratablagerungen.

Die späteren Untersucher bestätigten durchweg das Vorkommen der Nekrosen in den Gichtherden. Nur in Bezug auf die räumlichen Beziehungen zwischen dem Nekroseherd und der Krystallablagerung, sowie in Bezug auf den ursächlichen Zusammenhang der Gewebsveränderung mit den Uratablagerungen gingen die Ansichten auseinander.

Zur Entscheidung der strittigen Fragen wurden ausser den Untersuchungen von menschlichen Gichtherden — wie sie in neuerer Zeit namentlich von Riehl und von Bennecke an besonders geeignetem,

frischem, durch Operationen gewonnenem Material ausgeführt sind — auch verschiedene Beobachtungen an Thieren herangezogen.

Ueber die spontan auftretende Gicht bei Thieren finden sich in der Literatur nur verhältnissmässig spärliche und unsichere Angaben. Ebstein hat sie in seinem Werke über die Gicht eingehend berücksichtigt.

Von Säugethieren wäre hier zunächst das Vorkommen von gichtischen Ablagerungen bei alten Hunden zu erwähnen. Doch gibt eigentlich nur Bruckmüller bestimmt an, dass er Ablagerungen von harnsaurem Natron an den Gelenken bei einem Jagdhunde gefunden habe. Es ist dies um so bemerkenswerther, als die Harnsäureausscheidung bei den Hunden ja nur eine sehr untergeordnete Rolle spielt, und der Organismus dieser Thiere in hohem Masse die Fähigkeit besitzt, Harnsäure zu oxydiren und in Allantoin überzuführen.

Dann kommt die von Virchow beschriebene Guaningicht der Schweine in Betracht. Dass die Ablagerungen, die Virchow im Muskelfleisch und in der Umgebung des Kniegelenkes bei einem Schweine beschrieben hat, in der That aus Guanin bestanden, ist übrigens nicht einmal sicher. Virchow selbst drückt sich sehr reservirt aus. Bei dem gegenwärtigen Standpunkt der Lehre von den Purinverbindungen müsste erst noch einmal genauer untersucht werden, ob hier nicht irgend eine andere gnaninähnliche Purinbase vorliegen könnte.

Viel sicherer sind die Angaben in Bezug auf das Vorkommen von harnsauren Ablagerungen bei Vögeln und Reptilien. Namentlich von der Vogelgicht findet sich eine ganze Anzahl genauer beobachteter Fälle. Man hat sie am häufigsten bei Hühnern beobachtet, dann bei Papageien, Straussen, Truthühnern und besonders auch bei Raubvögeln, die in der Gefangenschaft gehalten wurden. Weniger zu verwerthen sind die Angaben über die Gicht bei Reptilien. Liebig, sowie Pagenstecher haben in den Muskeln von Alligatoren Ablagerungen von harnsaurem Natron gefunden.

Experimentell hat man Uratablagerungen bei Vögeln und Reptilien zu verschiedenen Zwecken und nach verschiedenen Methoden hervorzurufen gesucht. Hauptsächlich um die Bildungsstätten der Harnsäure zu erkennen, haben Zaleski, Chrzonsczewsky, Pawlinoff, v. Schröder, Colasanti an Hühnern, Tauben und Schlangen beide Harnleiter unterbunden, wie dieses Galvani schon im Jahre 1766 gethan hatte. Ebstein vermochte Uratablagerungen in den Nieren und in verschiedenen anderen Organen nicht nur auf dem genannten Wege zu erzeugen, sondern auch dadurch, dass er bei Hühnern durch Vergiftung mit chromsaurem Kali eine Schädigung der Nieren bewirkte. v. Kóssa konnte in ähnlicher Weise durch andere Nierengifte, Oxalsäure, Carbolsäure, Aceton, Aloin, Sublimat, selbst durch Rohrzucker eine Uratretention bei Hühnern und Tauben hervorrufen. Kionka gelang es, durch lange Zeit fortgesetzte Fütterung von Hühnern mit Fleisch eine Erkrankung zu erzielen, die das Bild der »echten Gicht« darbot und mit Uratablagerungen an den Gelenken, im Unterhautzellgewebe, an den serösen Häuten, sowie in den Nieren einherging. [1])

[1]) Ich habe nach dem Vorgange von Kionka vier Hühner sechs Monate lang mit rohem Pferdefleisch gefüttert, habe aber keine Spur von gichtischen Veränderungen nachweisen können. Auch Watson hat von acht Hühnern, die er bis zu 15 Monate lang mit rohem Fleisch und Wasser ernährt hatte, nur bei einem eine anscheinend

Mit dem Studium der anatomischen Verhältnisse an den bei Vögeln künstlich hervorgerufenen Uratablagerungen haben sich besonders Ebstein, Likhatscheff, sowie Schreiber und Zaudy beschäftigt. In Anbetracht der verschiedenen Bedeutung der Harnsäure im Haushalte des Organismus bei den Vögeln und den Säugethieren kann es fraglich erscheinen, ob die Pathogenese der Vogelgicht Rückschlüsse auf die Entstehung der Gicht im menschlichen Organismus gestattet, und ob nicht vielmehr die Uratretention bei den Vögeln den urämischen Zuständen an die Seite zu stellen ist. Doch muss zugegeben werden, dass die anatomischen Veränderungen in den Uratherden bei den Vögeln mit den gichtischen Ablagerungen grosse Analogien darbieten, und daher für die Entscheidung bestimmter Fragen mit der nöthigen Vorsicht wohl zu verwerthen sind.

Das Gleiche gilt für die von His und Freudweiler durch Injection von aufgeschwemmtem Natriumurat unter die Haut, in die Bauch- und Gelenkhöhlen bei Säugethieren experimentell erzeugten Uratherde. So verschieden hier die Entstehungsweise der Uratablagerungen von der gichtischen ist, so gestattet immerhin das Verhalten dieser Herde gewisse vorsichtige Schlussfolgerungen in Bezug auf die anatomischen Processe bei der Gicht.

Was nun die räumlichen Beziehungen der Nekrosen zu den Krystallablagerungen betrifft, so hatte Ebstein auch in seinen experimentellen Untersuchungen eine Bestätigung für seine Ansicht erblicken wollen, dass die Gewebsnekrose eine grössere Ausdehnung haben könnte, als die Uratablagerung, nicht aber umgekehrt. Im Gegensatz dazu vermochte Riehl es wahrscheinlich zu machen, dass dieser Befund nur darauf zurückzuführen war, dass bei der Anfertigung der Präparate eine theilweise Auflösung der Ablagerungen in der Peripherie der Herde zu Stande gekommen war. An Schnitten, welche nicht mit Wasser in Berührung gebracht waren, fand Riehl, dass die Krystallnadeln bis an die umgebenden Zellen oder in ihren Protoplasmaleib hineinragten (siehe Abbildung bei: Freudweiler, Archiv für klinische Medicin. Bd. LXIII). Nirgends ging an solchen Präparaten die Nekrose über den Bereich der Uratablagerung hinaus, wohl aber fanden sich in der Nachbarschaft grösserer Uratdepots auch Krystallablagerungen in weniger massigen Formen an solchen Stellen, an denen jede Spur einer Nekrose, häufig auch jede Erscheinung von Gewebsreizung vermisst wurde.

Die Befunde Riehl's, welche auch ich nach meinen eigenen Untersuchungen bestätigen kann, stehen durchaus im Einklange mit den Ergebnissen der Versuche von Likhatscheff, welcher bei den Hühnern, denen er die Ureteren unterbunden hatte, die krystallinischen Ablagerungen von harnsauren Salzen gleichfalls zunächst im gesunden Gewebe auf-

---

gichtische Erkrankung an den Füssen erzielt, die sich jedoch bei näherer Untersuchung auf eine locale Infection zurückführen liess. Es müssen offenbar bei den Versuchen von Kionka noch besondere Momente mitgesprochen haben. Nach den Angaben von Kionka scheint es, dass es auf die Race der Hühner sehr ankommt.

treten sah. Schreiber und Zaudy glauben zwar diesen Befunden gegenüber den Einwand erheben zu können, dass die Nadeln, welche jene Autoren im gesunden Gewebe sahen, sich erst postmortal aus dem mit Uraten stark durchtränkten Gewebssäften ausgeschieden hätten. Doch ist diese Behauptung durchaus nicht genügend begründet.

Auch Bennecke, welcher ganz auf dem Standpunkte Ebstein's steht und bemüht ist, seine Untersuchungen als Stütze der Ebstein'schen Lehre zu verwerthen, bestätigt, dass er niemals eine krystallfreie Nekrose, wohl aber häufig Krystalle in dem umgebenden Granulationsgewebe ausgestreut gefunden hat. Allerdings deutet er diesen letzteren Befund anders als Riehl, indem er ihn auf das Eindringen des Granulationsgewebes in die Randpartien des Uratherdes und auf die Verschleppung von Krystallen durch Phagocyten zurückführt.

In Bezug auf den ursächlichen Zusammenhang der Gewebsveränderungen mit den Uratablagerungen pflegte man im Allgemeinen seit Garrod anzunehmen, dass die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure zunächst zur Abscheidung der krystallinischen Urate führt, und dass diese erst, sei es für sich allein oder unter Mitwirkung von Hilfsmomenten (Traumen u. dgl.) die Ursache der entzündlichen Veränderungen an den Gichtherden wird.

Dieser Auffassung gegenüber rückte Ebstein die von ihm nachgewiesenen Nekrosen in den Vordergrund, welche er als die primäre Veränderung betrachtete. Erst wenn die Ernährungsstörung des Gewebes einen so hohen Grad erreicht hätte, dass dieses alle Zeichen des Abgestorbenseins zeigte und dabei auch seine chemische Reaction änderte, käme es in Folge der Säurebildung bei der Nekrose zu einem Auskrystallisiren der sauren harnsauren Salze, die vorher in der alkalischen Gewebsflüssigkeit als neutrale Salze gelöst waren.

Als letzte Ursache der zu Nekrose führenden Ernährungsstörung glaubte Ebstein aber wieder die Ueberladung der Gewebe mit harnsauren Salzen in flüssiger Form annehmen zu müssen. Die Unzulänglichkeit der für diese Annahme beigebrachten Gründe führte, wie bereits an früherer Stelle (S. 7) erwähnt, einzelne Autoren (v. Noorden, Klemperer, Kolisch) dahin, nach anderen Schädlichkeiten zu suchen, die man als die unmittelbare Ursache der gichtischen Entzündungen ansehen könnte.

Andere Autoren suchten dagegen darzuthun, dass die Nekrosen als eine secundäre Erscheinung aufzufassen seien. So meinte Roberts, dass zwar für die Annahme einer specifischen Giftwirkung der Harnsäure oder ihrer Salze ein genügender Grund nicht vorliegt, dass aber die reine Fremdkörperwirkung der krystallinischen Uratablagerungen vollkommen ausreiche, um den Gewebstod zu erklären.

Auch Riehl zog aus seinen Untersuchungen die Schlussfolgerung, dass die Nekrose im Gichtknoten erst secundär auftrete. Er hält es für wahrscheinlich, dass der chemische Reiz der löslichen Urate bei der Entstehung der Nekrose einen gewissen Einfluss ausübt, er weist aber auch darauf hin, dass schon die einfache Wirkung der Uratkrystalle als Fremdkörper genügen kann, um die Zellwucherung und Riesenzellenbildung in der Umgebung der Gichtherde zu erklären.

In der That haben die experimentellen Untersuchungen von His und Freudweiler gezeigt, dass sowohl durch subcutane Injection von Aufschwemmungen von Mononatriumurat, wie durch solche von unlöslichen Kalksalzen gewisse entzündliche Erscheinungen hervorgerufen werden können, wie sie in ähnlicher Weise an Gichtherden nachweisbar sind, dass aber in der Intensität dieser Erscheinungen gewisse Unterschiede bestehen, und dass namentlich eine Nekrotisirung des Gewebes durch die löslichen Urate leichter zu Stande kommt.

His vervollständigte diese Untersuchungen noch durch die Prüfung des Verhaltens der in Bauch- und Gelenkhöhlen injicirten Urate. Aus seinen Beobachtungen zieht er den Schluss, dass das Mononatriumurat theils als Fremdkörper, theils als schwaches Gewebegift wirkt, und dass die Giftwirkung der Lösung des Salzes zukommt. Wenn somit His sich auch der Annahme von Ebstein anschliesst, dass die in den Uratherden gegebene gesättigte Lösung von harnsauren Salzen das Gewebe zum Absterben bringen kann, so glaubt er doch die Ebstein'sche Lehre von dem primären Auftreten der Nekrosen zurückweisen zu müssen.

Weitere Einwände gegen die Ebstein'sche Lehre ergaben sich noch aus späteren Untersuchungen von Freudweiler. Dieser fand, dass durch locale Alkalescenzverminderung der Gewebssäfte eine Abscheidung von Harnsäure bei Vermehrung derselben in den Körperflüssigkeiten nicht erreicht werden kann. Und ferner, dass nekrotisches Gewebe durchaus nicht die Fähigkeit besitzt, die in den Körperflüssigkeiten in vermehrter Menge kreisende Harnsäure niederzureissen.

Die Bemühungen Bennecke's, gegenüber allen Einwänden die Ebstein'sche Theorie aufrecht zu halten, dürften wohl kaum als geglückt zu bezeichnen sein, da die Schlussfolgerungen, die er aus seinen, im Uebrigen sehr sorgfältigen, Untersuchungen ziehen zu müssen glaubt, einen recht gezwungenen Eindruck machen. In der von ihm besonders hervorgehobenen Thatsache, »dass in der Umgebung der frischen Nekrosenherde jede Leukocytenanhäufung fehlt«, ist unverkennbar ein Widerspruch gegen die Annahme enthalten, dass die Ursache der Nekrose in der Anhäufung eines flüssigen entzündungserregenden Giftes zu suchen, und dass die von ihm an anderen Stellen seiner Präparate gefundenen »Herde kleinzelliger Infiltration« auf die entzündungserregende

Wirkung des gleichen, nur weniger intensiv einwirkenden Giftes zurückzuführen sei.

Die Untersuchungen, welche ich selbst an Präparaten von Gichtherden auszuführen Gelegenheit hatte, haben mich nur in der Ueberzeugung bestärkt, die ich schon bei dem Studium der in der Literatur niedergelegten Beschreibungen gewonnen hatte, dass nämlich die neueren Autoren — im Banne der Ebstein'schen Lehre — die Grundfrage zu sehr aus dem Auge gelassen haben: Bestehen denn die Herde, in welchen die Uratmassen liegen, wirklich aus nekrotischem Gewebe?

Sind denn die homogenen oder feinkörnigen, sich schwach oder gar nicht färbenden Massen, die nach der Auflösung der abgelagerten Urate zurückbleiben, überhaupt ein Gewebe? Ein Gewebe, selbst wenn es nekrotisch ist, zeigt doch wenigstens eine Andeutung von einer Structur. Davon ist aber selbst in den frischesten Gicht»nekrosen« nichts zu erkennen. Gerade Bennecke betont auch, dass selbst in den jüngsten Herden »die Nekrose ohne jede Ausnahme feinkörnig zerfallen ist; abgetödtetes Gewebe, welches noch die Formen des lebenden bewahrte, fehlt ganz«. Er meint, »jedenfalls war es ein stark wirkendes Gift, dafür spricht der rasche und vollständige Gewebszerfall, welcher in der ganzen Ausdehnung des Herdes vollendet ist, ehe sich eine Spur von Reaction des Gewebes zeigt«. Sollten wirklich die so schwer löslichen und daher doch nur in geringer Concentration einwirkenden Urate im Stande sein, derartig intensive Giftwirkungen auszuüben? Und wie sollten in diese vollständig abgestorbenen, aus jeder Circulation ausgeschalteten Gewebe jene kolossalen Harnsäuremengen hineingelangen, die zur vollständigen Incrustation der Herde mit Uraten nothwendig sind? Und das in so kurzer Zeit, dass nicht einmal das so vollständig zerfallene Gewebe vorher zur Resorption gelangen kann?

Dazu kommt noch, dass ich an Präparaten, welche mein Assistent Dr. Krause angefertigt hatte, mich davon überzeugen konnte, dass die nach Auflösung der Urate durch ihr homogenes Aussehen auffallenden Gichtherde, bei der Färbung nach van Gieson nicht den Farbenton annehmen, wie es nekrotisches Gewebe bei dieser Färbung anzunehmen pflegt.

Und so muss ich gestehen, dass ich einstweilen keinen Grund sehe, in jenen ungefärbten oder nur schwach gefärbten Stellen etwas anderes zu erkennen, als die — höchstens mit den Einbettungsmassen (Celloidin u. dgl.) angefüllten — Lücken oder allenfalls die nach Auflösung der Krystalle zurückbleibenden Einschlüsse, wie sie bei der Krystallisation aus den, nichts weniger als chemisch reinen, eiweisshaltigen Lösungen mit den Uratkrystallen ausgefallen sein müssen, solche

Einschlüsse, wie man sie in Concrementen (Ebstein, Posner), selbst in den krystallinischen Harnsedimenten (Moritz) findet, und auf welche welche man als »Gerüstsubstanzen« für die Bildung der Concremente, einen, wie ich glauben möchte, übertriebenen Werth gelegt hat.

Warum sollte man sich die Entstehung der Uratherde nicht einfach in folgender Weise ungezwungen vorstellen?

Das aus dem einen oder anderen Grunde — wahrscheinlich aus Mangel an einem geeigneten Transportmittel für die Harnsäure (siehe oben, S. 206) — an der Stelle des entstehenden Gichtherdes sich im Ueberschuss anhäufende Natriumurat beginnt auszufallen. Es scheidet sich entweder gleich krystallinisch aus oder auch zunächst nur amorph. Auch in letzterem Falle ist eine Umwandlung der amorphen Masse in eine krystallinische leicht denkbar. Es steht das im Einklang mit Allem, was wir von den Krystallbildungen wissen, und überdies haben His und Freudweiler eine solche Umwandlung der amorphen in krystallinische Urate bei ihren Experimenten direct nachgewiesen. Der erste kleine Krystall findet in einer Gewebsspalte, vielleicht in einem Lymphgefässe, bequem Platz. Riehl hat Uratkrystalle im Lumen vom Lymphgefässen mit intactem Epithel gefunden. In dem benachbarten Gewebe gehen unterdessen die Stoffwechselvorgänge unverändert weiter. Unter dem Einfluss der gleichen specifisch gichtischen Störung häuft sich immer wieder Harnsäure an, die nicht fortgeschafft werden kann und immer wieder zur Abscheidung gelangt. Dadurch wächst der Krystall; an den einen lagert sich der nächste an. Das umgebende Gewebe wird verdrängt, die Spalte erweitert sich. Wohl kann dabei das Gewebe durch den Druck leiden, es können Gewebstheile abgesprengt werden und zu Grunde gehen. Es kann die Umgebung einer Druckatrophie anheimfallen. Das hängt zum Theil auch von der Beschaffenheit der Gewebe ab: Im lockeren Bindegewebe kann schliesslich eine ansehnliche Uratmasse liegen bleiben und sich als ein scharf begrenzter Herd präsentiren ohne jede Reaction des umgebenden Gewebes, wie dieses Bennecke beschreibt. Im starren Knorpel macht sich die Druckatrophie in der Umgebung eher bemerkbar; die benachbarten Knorpelzellen verkümmern, die Grundsubstanz fasert sich auf.

So liegt die Uratmasse wie ein eingedrungener Fremdkörper im Gewebe, aber erstens als ein Fremdkörper, der, wenigstens von Zeit zu Zeit, im Wachsen begriffen ist und mechanisch weiter auf die Umgebung einwirken kann, und zweitens als ein Fremdkörper, der nicht ganz unlöslich ist und durch osmotische, vielleicht auch in geringem Grade durch specifisch toxische oder chemotaktische Wirkungen auf die Umgebung einzuwirken vermag. Vielleicht kommen von Zeit zu Zeit noch besondere, vorläufig unbekannte Schädlichkeiten dazu, die eine acute

Entzündung auszulösen vermögen, etwa in der Weise, wie es das Tuberculin oder Kantharidin in der Umgebung des Tuberkels bewirken kann. Und so umgibt sich der Uratherd, wie jeder Fremdkörper, mit einem Granulationswall, der entweder die Resorption der abgelagerten Urate und die Rückbildung des Herdes vermitteln oder zu einer Abkapselung der Uratmassen durch fibröses Gewebe führen kann.

Die genaueren Vorgänge, die sich bei diesen letzteren Ereignissen abspielen, haben His und Freudweiler experimentell verfolgt. Ihre Ergebnisse decken sich ausreichend mit den Befunden von Riehl und Bennecke an menschlichen Gichtknoten, um die Annahme zu gestatten, dass der Process in beiden Fällen ein ähnlicher ist:

Demnach kommt bei der Resorption der ausgeschiedenen Uratkrystalle zum geringsten Theile eine einfache Lösung durch die Gewebssäfte, in der Hauptsache aber eine Einwirkung von Phagocyten in Betracht. An der Phagocytose betheiligen sich ein- und mehrkörnige Leukocyten, Granulations- und Riesenzellen. Innerhalb dieser Zellen sind anfangs Körnchen und Kryställchen von Uraten nachweisbar. Allmälig aber werden diese unsichtbar. An den in den Lymphspalten fortwandernden Phagocyten können die Uratmassen noch auf eine gewisse Entfernung in der Umgebung der Herde verfolgt werden; in den regionären Lymphdrüsen sind sie aber nicht mehr innerhalb der Zellen nachweisbar.

His spricht von einer »Zerstörung« der Harnsäure in den Phagocyten. Möglicher Weise handelt es sich aber auch nur darum, dass die Harnsäure in den Zellen — vielleicht durch Vermittlung der Nucleïnsäure — in eine lösliche Verbindung übergeführt wird.

Die Reorganisation der bei der Resorption der abgelagerten Urate gesetzten Gewebsdefecte erfolgt durch centripetale Wucherung des umgebenden Granulationsgewebes. Kleinere frische Uratherde können auf diesem Wege schliesslich ganz verschwinden. Die grösseren, älteren Herde werden nicht vollständig resorbirt, vielmehr bildet sich allmälig um sie herum eine mehr oder minder derbe fibröse Kapsel, welche schliesslich bei längerem Bestand den Herd so einschliesst, dass seine Beziehungen zum Nachbargewebe in hohem Grade verlangsamt und schliesslich ganz aufgehoben werden können.

In ähnlicher Weise kann es, wie es scheint, auch bei frischer menschlicher Gicht zu vollständiger Resorption der abgelagerten Urate kommen. Vielleicht sind als Reste solcher durch Zellthätigkeit resorbirter Uratheerde auch die oben (S. 222) erwähnten, von Bennecke beschriebenen Herde kleinzelliger Infiltration anzusehen, wie sie anscheinend ohne Beziehungen zu Uratherden in der Nachbarschaft von Gewebsspalten gefunden werden, und welche Bennecke auf die Wirkungen eines flüssigen, entzündungserregenden Giftes zurückführen wollte.

Bei der chronischen Gicht kann dagegen die Reaction des umgebenden Gewebes ausbleiben, sei es in Folge der Localisation der Ablagerungen in dem saftarmen, gefässlosen Gewebe des Knorpels, sei es in Folge der Abkapselung der Tophi durch derbes Narbengewebe, oder aus anderen Gründen. His denkt hier besonders auch an einen Einfluss des Alkoholgenusses. Denn er fand, dass in den artificiell bei Kaninchen erzeugten Uratherden die Umwandlung der zelligen Infiltrationsherde in schwieliges Bindegewebe durch Verabfolgung von Alkohol begünstigt wird (Archiv für klinische Medicin. Bd. LXV, S. 618).

Die in dem festen Bindegewebe eingeschlossenen Urate bleiben alsdann liegen, wenn sie nicht etwa bei Gelegenheit von neuen Gichtanfällen durch die acute Steigerung der Entzündung zum Theil wieder der Phagocytose anheimfallen.

B. Die gichtischen Veränderungen an den Nieren.

Wir haben bereits bei der Besprechung der klinischen Erscheinungen hervorgehoben, dass von allen inneren Organen es eigentlich nur die Nieren sind, die besonders häufig anatomische Veränderungen aufzuweisen haben, welche man als charakteristisch für die Gicht ansehen kann.

Die typische »Gichtniere« ist eine von krystallinischen Uratherden durchsetzte Schrumpfniere.

Wir haben die Beziehungen der Granularatrophie der Nieren zur Gicht bereits an früherer Stelle eingehend erörtert (S. 73—80). Wir beschränken uns daher darauf, hier zu bemerken, dass die Beschaffenheit der Nieren, wie sie in den meisten, doch keineswegs in allen zur Section gelangenden Fällen von Gicht gefunden wird, dem typischen Bilde der »genuinen Schrumpfniere« (chronische interstitielle Nephritis, Nierensklerose, chronische indurative Nephritis) entspricht.

Demnach erscheinen die Nieren mehr oder weniger verkleinert bis zu den höchsten Graden der Schrumpfung. Die Kapsel verdickt und schwer abziehbar. Die Oberfläche uneben, höckerig, granulirt, mit kleinen Cystchen besetzt, von rother, bald dunklerer braunrother, bald hellerer graurother Farbe. Das Gewebe von lederartiger Consistenz. Auf der Schnittfläche die Rinde verschmälert, streifig gefleckt, die Markkegel dunkler gefärbt, näher an einander liegend und verkürzt.

Vor Kurzem hatte ich Gelegenheit, die Section eines Patienten vorzunehmen, welcher seit mehr als 25 Jahren an Gicht gelitten, und seit mehreren Jahren die Erscheinungen einer schweren Nephritis mit Herzhypertrophie dargeboten hatte. Es fand sich eine auffallende Differenz in dem Verhalten der beiden Nieren; die linke war hochgradig geschrumpft, granulirt, die rechte erheblich vergrössert, glatt, mit Verbreiterung der graugelb gefärbten

Rindensubstanz, in welcher die Malpighi'schen Körperchen deutlich injicirt hervortraten. In beiden Nieren fanden sich Uratablagerangen, doch links mehr als rechts.

Die mikroskopische Untersuchung der gichtischen Schrumpfniere ergibt besonders in der Rindensubstanz eine ungleichmässig vertheilte Wucherung des interstitiellen Gewebes, stellenweise mit reichlicherer Zellanhäufung. Die Harncanälchen mehr oder weniger verkümmert, meist verengt, mit abgestossenen, atrophischen oder verfetteten Epithelien, stellenweise auch zu kleinen Cysten erweitert. Die Malpighi'schen Körperchen näher aneinander gerückt, zum Theil verödet und in Bindegewebe umgewandelt, zum Theil mit zellenreichem Exsudat durchsetzt; die Epithelien gewuchert oder in Abstossung begriffen.

Neben diesen für die Gicht durchaus nicht specifischen Veränderungen findet man — allerdings nicht in allen Fällen (siehe S. 73) — die, wie es scheint, von Castelnau zuerst beobachteten Uratablagerungen, die schon mit blossem Auge auf der Schnittfläche in Gestalt von kleinen weissen Stippchen oder Streifchen zu erkennen sind, und vorzugsweise in der Marksubstanz, weit seltener in der Rinde angetroffen werden.

Charcot war der Ansicht, dass Uratablagerungen in der Nierenrinde niemals vorkommen; doch haben Litten, Ebstein, Aschoff auch in der Rinde Uratherde gefunden.

Unter dem Mikroskop erscheinen diese Massen auch hier zusammengesetzt aus feinen Krystallnadeln oder auch aus breiteren Prismen, die zu Drusen und Büscheln angeordnet sind und fächerartig in das umgebende Gewebe ausstrahlen. Sie lösen sich schwer in heissem Wasser, leicht in Alkalien oder in wässerigen Lösungen von Piperazin oder Lysidin. Auf Zusatz von Essigsäure verwandeln sie sich in rhombische Harnsäurekrystalle. Auch die Murexidprobe lässt sich leicht an diesen Massen anstellen.

Mit der genaueren Untersuchung dieser Uratherde in den Nieren haben sich vorzugsweise Garrod, Johnson, Dickinson, Charcot und Cornil, Litten, Ebstein und Aschoff beschäftigt. Auch hier sind in Bezug auf die Localisation der Ablagerungen und ihre Beziehungen zu den verschiedenen Gewebselementen der Niere die Ansichten sehr auseinander gegangen:

Castelnau bemerkte bereits, dass die sehr feinen, glänzend weissen Streifchen die Richtung der Harncanälchen inne halten und im Innern dieser Canälchen zu liegen scheinen. Virchow sah in einem Falle von Gicht die Uratmassen in den dilatirten Harncanälchen der Marksubstanz. E. Wagner hat bei Bleischrumpfniere die Uratherde stets im Innern der Harncanälchen gefunden. Ebenso Lancereaux, welcher bemerkte,

dass die in den Harncanälchen sich anhäufenden Uratmassen diese allmälig zerstören können.

Garrod, welcher anfangs ebenfalls die Uratablagerungen in die Harnkanälchen verlegt hatte, meinte auf Grund späterer Untersuchungen, dass diese Ablagerungen vorzugsweise in dem interstitiellen Bindegewebe angetroffen werden. Dickinson glaubte behaupten zu dürfen, dass die Uratmassen ausschliesslich in das intertubuläre Bindegewebe abgelagert werden, welches sich in Folge dessen entzündlich verdickt, schrumpft und die Harncanälchen comprimirt, so dass auf diese Weise die Granularatrophie der Nieren zu Stande kommt.

Litten gab an, dass die harnsauren Salze nicht nur die Lumina der Harncanälchen in Form von grossen Drusen erfüllen, sondern auch in Nadel- und Büschelformen in dem angrenzenden interstitiellen Gewebe abgelagert werden. Namentlich konnte er an einzelnen Stellen in der Nierenrinde die Urate in sehr regelmässiger Gruppirung um die Harncanälchen herum beobachten. Aehnliche Bilder beschrieben Charcot und Cornil, welche zu dem Schlusse gelangten, dass zunächst im Innern der Harncanälchen sich Infarcte von nicht deutlich krystallinischen Massen ablagern, und diese dann den Mittelpunkt für die in die bindegewebige Umgebung fächerartig ausstrahlenden prismatischen Uratkrystalle abgeben.

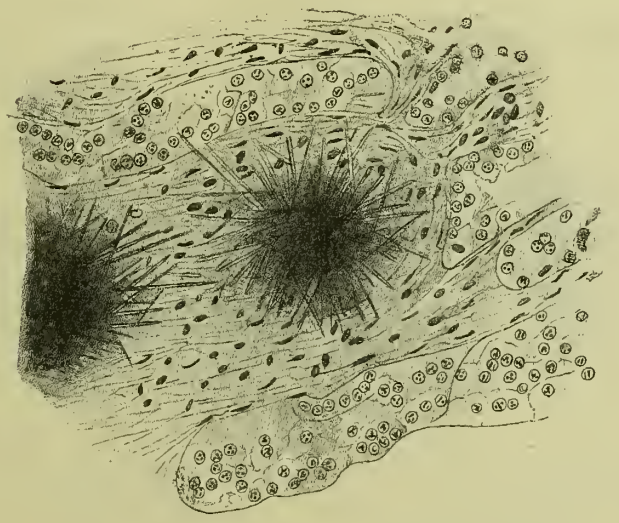
Im Gegensatze zu diesen älteren Angaben suchte Ebstein zunächst die »gichtischen Uratherde« von den »Harnsäureinfarcten« zu trennen. Letztere, wie sie z. B. in den Nieren von Neugeborenen gefunden werden, bestehen im Wesentlichen aus Harnsäure, die sich meist in Form von Sphärolithen im Inneren der Harncanälchen ablagert. Die gichtischen Uratherde aber stellen krystallinische Ablagerungen von harnsauren Salzen vor, die auch in den Nieren stets in einer structurlosen und vollkommen homogenen Substanz abgelagert erscheinen. Auch in Bezug auf diese Herde in den Nieren nimmt Ebstein an, dass eine Nekrose des Nierengewebes stets der Uratablagerung vorhergehe. Die nekrotischen Herde fand er vorzugsweise in der Marksubstanz, doch auch in der Nierenrinde, wo besonders auch einzelne Glomeruli der Nekrose und Uratinfiltration anheimgefallen zu sein schienen. In allen untersuchten Fällen glaubte Ebstein bemerkt zu haben, dass die nekrotischen Herde eine grössere Ausdehnung hatten als die in ihnen deponirten krystallinischen Ablagerungen.

Diese letztere Angabe konnte indessen von Aschoff nicht bestätigt werden, welcher nach Härtung der Präparate in absolutem Alkohol und Färbung in alkoholischer Vesuvinlösung constatiren konnte, dass die Krystalle regelmässig bis in das lebende Gewebe hineinreichen, wo sich eine Zone reactiver Entzündung nachweisen lässt, in welcher neben kleinzelliger Infiltration auch Fremdkörperriesenzellen gefunden werden.

Aschoff gelangt daher zu dem Schlusse, dass die Abtödtung des Gewebes eine Folge der Uratausscheidung ist und zum Theil durch die bei der Auskrystallisation vor sich gehenden osmotischen Umsetzungen, zum Theil auch durch die grobmechanische Wirkung der Krystalle bedingt wird.«

Meine eigenen Befunde an Gichtnieren stimmen in der Hauptsache mit den Angaben von Aschoff überein. Ausnahmslos konnte ich an in geeigneter Weise behandelten, d. h. nicht mit Wasser in Berührung gebrachten Präparaten erkennen, wie die von den dichteren Uratmassen ausstrahlenden Nadeln und Prismen in das benachbarte Gewebe eindringen

Fig. 8.



(siehe Fig. 8), oft weit in die Zone der kleinzelligen Infiltration hinein, welche die Uratherde in mehr oder weniger grosser Ausdehnung umgibt. An einzelnen Stellen, namentlich an Schnitten, welche nur die Peripherie eines Herdes getroffen haben, sieht man die Uratnadeln zwischen Zellkernen, welche durchweg ihre normale Färbbarkeit behalten haben, so dass nach dem Auflösen der Urate das Gewebe keine Spur von Nekrose erkennen lässt. An den Stellen, wo die Uratmassen dichter angehäuft waren, sieht man allerdings nach Behandlung der Schnitte mit Lysidinlösungen oder dergleichen an Stelle der aufgelösten Uratkrystalle eine homogene oder schwach gekörnte Masse, welche den Farbstoff nur schwach annimmt. Aber auch hier ist an solchen Stellen von irgend einer Gewebstructur absolut nichts zu erkennen. Und auch diese Stellen

nehmen bei der Färbung nach van Gieson nicht den Farbenton an, wie er nekrotischem Gewebe zukommt.

Auch hier erscheint es daher durchaus fraglich, ob man berechtigt ist, von einem nekrotischen Gewebe zu sprechen. Wohl mögen in grösseren Herden auch Reste von zerfallenem oder durch die Uratausscheidung zerstörtem Gewebe enthalten sein. In der Hauptsache aber liegt auch hier kein Grund vor, in der homogenen, nach Auflösung der Urate sich schwach färbenden Masse etwas anderes zu sehen

Fig. 9.

als die verunreinigenden Beimengungen, die mit den Uratkrystallen ausgefallen waren (vgl. S. 223). Besonders deutlich ist dieses an solchen Präparaten zu erkennen, an denen, wie in Fig. 9, die Auflösung der Urate so vorsichtig ausgeführt wird, dass die als »Schatten« zurückbleibenden, mit Farbstoffen sich schwach färbenden Massen ihre Anordnung entsprechend den aufgelösten Krystallen noch erkennen lassen.

Was das Verhältniss der Uratablagerungen zu den Harnkanälchen betrifft, so lässt sich an manchen Stellen der Verlauf der Harncanälchen bis an die Krystallmassen so verfolgen, dass man den Eindruck erhält, dass die Krystalle innerhalb von erweiterten Harncanälchen gelegen sind. An anderen Stellen ist von einer solchen Anordnung nichts zu erkennen, es scheinen

die Krystallablagerungen auch über die Grenzen der Harncanälchen hinauszugehen oder auch ganz im interstitiellen Gewebe gelegen zu sein. Doch können die Bilder an den ausgebildeten Uratherden sehr leicht zu Täuschungen Anlass geben, insbesondere da die Anordnung der Harncanälchen in Folge der pathologischen Veränderung des Nierengewebes nicht immer deutlich zu erkennen ist. Es ist daher nicht leicht über die Entstehungsweise der Uratherde und ihre Localisation in den verschiedenen Gewebselementen der Niere durch die Untersuchung von menschlichen Gichtnieren allein ein sicheres Urtheil zu gewinnen, um so mehr, als es hier nicht möglich ist, den Process im Werden zu verfolgen. Gewisse Rückschlüsse gestatten aber vielleicht auch die Beobachtung an den experimentell erzeugten Uratablagerungen in den Nieren:

Auch hier kommen zunächst die bereits an früherer Stelle (S 219) erwähnten Versuche an Vögeln in Betracht, bei welchen durch Unterbindung der Harnleiter oder durch die Einwirkung von Nierengiften eine Uratretention erzielt wurde. Genauere mikroskopische Untersuchungen haben besonders Ebstein, Likhatscheff, Schreiber und Zaudy geliefert.

An Säugethieren sind Ablagerungen von Uraten in den Nieren zuerst von Heidenhain nach intravenösen Injectionen von harnsaurem Natron bei Kaninchen beobachtet. Aehnliche Versuche sind dann von Damsch ausgeführt (citirt bei: Ebstein, Gicht. S. 78; Harnsteine. S. 77). In neuerer Zeit haben Ebstein und Nicolaier die bei Kaninchen nach intravenöser, subcutaner und intraperitonealer Einverleibung von Harnsäure zu Stande kommenden Veränderungen in den Nieren sehr eingehend beschrieben.

Nach Verfütterung und subcutaner Injection von Adenin habe ich bei Hunden krystallinische Ablagerungen in den Nieren erzeugen können, die mit den von Ebstein und Nicolaier beschriebenen grosse Aehnlichkeit hatten. Die durch das Adenin erzeugten Ablagerungen bestanden allerdings nicht aus Harnsäure, sondern aus einem directen Oxydationsproduct des Adenins, dem 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin, einer Substanz, die ebenfalls die Murexidreaction gibt, und mit der Harnsäure eine weitgehende Aehnlichkeit hat.[1]) Wenn daher auch eine directe Uebertragung meiner Beobachtungen auf die Vorgänge bei der Ablagerung der Harnsäure in den Gichtnieren nicht statthaft erscheint, so dürften immerhin bei der nahen chemischen Verwandtschaft der in Betracht kommenden Substanzen und der grossen Aehnlichkeit der Gesammtbilder gewisse Analogieschlüsse in Bezug auf die Gestaltung der Einzelheiten des anatomischen Vorganges doch gestattet sein.

---

[1]) Es gelang mir bei meinen Versuchen nur eine verhältnissmässig geringe Menge der in den Nieren abgelagerten Krystalle zu isoliren, die zu einer genaueren Analyse nicht ausreichten. Auf Grund ihrer Eigenschaften und des positiven Ausfalls der Murexidprobe hatte ich zunächst geglaubt, diese Krystalle für Harnsäure halten zu müssen. Ich sprach allerdings die Vermuthung aus, dass daneben noch andere Oxydationsproducte des Adenins in den Ablagerungen enthalten sein könnten, insbesondere wies ich auch auf das 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin hin, welches zu Harnsäure (6 . 2 . 8 . Trioxypurin) in demselben Verhältniss steht, wie das Adenin (6 . Amino-

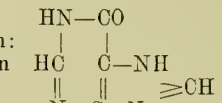
Demnach möchte ich auf Grund der bis jetzt vorliegenden experimentellen Untersuchungen, zusammengehalten mit den Befunden an menschlichen Gichtnieren folgenden Modus für das Zustandekommen der Uratherde in den Nieren für wahrscheinlich halten:

Die ersten Anfänge der krystallinischen Uratausscheidung finden sich in den Epithelien der gewundenen Harncanälchen. Hier beginnt die Ausscheidung der Harnsäure in dem basalen Theile der Epithelien, wo zunächst spärliche nadelförmige zu Garben oder kleinen Drusen angeordnete Krystalle sichtbar werden. Mit dem Wachsen der Krystallmassen werden die Epithelien allmälig nach dem Lumen des Harncanälchens vorgewölbt, und schliesslich in kleinen Gruppen von der Membrana propria der Canälchen abgehoben, so dass sie über den sich vergrössernden Krystalldrusen knospenartig in das Lumen der Harncanälchen vorspringen. Weiterhin werden die die Krystalldruse umhüllenden Zellgruppen in Form von kugeligen Conglomeraten losgelöst, die nunmehr frei im Lumen der Harncanälchen gelegen sind, und in ihren Centrum die Krystalldruse einschliessen. Die immer dichter werdenden Krystallmassen können schliesslich auch die Form von Sphärolithen annehmen, die ihre Zusammensetzung aus radiär gestellten feinen Nädelchen nur mit Mühe erkennen lassen. Die anfangs noch von den losgelösten und meist plattgedrückten Resten der Nierenepithelien umgebenen Krystallmassen werden nun mit dem Harnstrome im Inneren

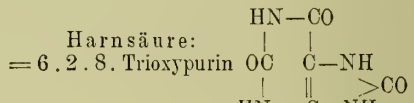
---

purin) zum Hypoxanthin (6 . Oxypurin) wie das aus den folgenden Strueturformeln ersichtlich ist:

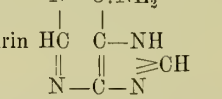
Hypoxanthin = 6 . Oxypurin:



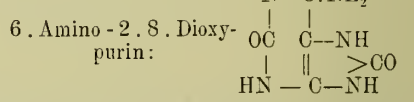
Harnsäure = 6 . 2 . 8 . Trioxypurin:



Adenin = 6 . Aminopurin:



6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin:



Nachdem ich bei meinen Untersuchungen zum ersten Male den sicheren Nachweis geführt hatte, dass im Organismus des Menschen das Hypoxanthin zu Harnsäure oxydirt wird, musste mir der Uebergang des Adenins in 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin als das Analogon dieser Oxydation erscheinen.

Neuerdings hat Nicolaier die Versuche mit Adeninjectionen an Ratten wiederholt, und ist dabei zu dem Schlusse gelangt, dass die von ihm in den Nieren gefundenen Ablagerungen ausschliesslich aus 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin bestanden. Nachdem Emil Fischer selbst die Identität der von Nicolaier aus den Rattennieren isolirten Substanz mit dem von ihm synthetisch dargestellten 6 . Amino - 2 . 8 . Dioxypurin bestätigt hat, kann an der Richtigkeit dieser Annahme kein Zweifel sein.

Auf Grund der vollkommen übereinstimmenden anatomischen Befunde in den Adeninnieren der Hunde und Ratten möchte auch ich mit Nicolaier es für sicher halten, dass es sich auch bei meinen Versuchen um die gleiche Substanz gehandelt hatte.

der Harncanälchen weiter befördert. Dabei wird der zellige Ueberzug dieser Krystallmassen mehr oder weniger vollständig abgestreift oder verschoben. Die Krystallmassen sammeln sich dann in grösseren Haufen im Inneren der Harncanälchen an und bleiben hauptsächlich in den geraden Harncanälchen der Marksubstanz stecken, wo sie mit den abgestossenen Epithelien und hyalinen Massen zu cylinderartigen Gebilden zusammengeschoben werden, welche die Harncanälchen vollkommen ausfüllen können.

An die auf diese Weise entstandenen Harnsäureinfarcte können sich dann noch weitere Veränderungen anschliessen:

An solchen Stellen, an denen die Uratmassen die Harncanälchen in der geschilderten Weise vollständig verstopfen, wird das Lumen der Harncanälchen zunächst erweitert, so dass die Uratanhäufungen einen grösseren Umfang annehmen, als es der Ausdehnung normaler Harncanälchen entspricht, und die erweiterten Harncanälchen selbst mit ihren abgeplatteten und auseinander geschobenen Epithelien kaum noch ihre Structur erkennen lassen. Im weiteren Verlaufe kommt es — sei es unter dem Einflusse der mechanischen oder einer chemischen Wirkung der Uratmassen — zu entzündlichen Veränderungen, zu einer Zellwucherung und zu einer Einwanderung von zelligen Elementen, welche die Wandungen der Harncanälchen immer mehr durchsetzen. So bilden sich um die Uratmassen herum Zellanhäufungen, die in ihren Anfangsstadien noch ihre Anordnung in und an den Harncanälchen erkennen lassen, schliesslich aber nur als Herde kleinzelliger Infiltration imponiren, in denen von der ursprünglichen Structur der Niere nichts mehr zu erkennen ist. Die in diesen Herden eingeschlossenen Uratmassen sind dann scheinbar interstitiell gelegen, obwohl sie ursprünglich innerhalb der Harncanälchen entstanden waren. (Vgl. die Abbildungen zu meiner Arbeit in: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898.)

Die breiten prismatischen Krystalle, welche bisweilen in den Uratherden der Gichtnieren um die sphärischen Krystalldrusen herum fächerartig ins Gewebe ausstrahlen, findet man niemals innerhalb deutlich erkennbarer Harncanälchen. Sie scheinen sich nachträglich zu bilden, ohne dass über den Modus ihrer Entstehung eine sichere Angabe gemacht werden könnte. Vielleicht handelt es sich um ein allmäliges Umkrystallisiren der ursprünglich in anderer Form abgelagerten Uratmassen. Es ist bekannt, dass bei längerem Aufbewahren eines feuchten Krystallbreies im Laboratorium, unter dem Einflusse der unmerklich schwankenden Lösungsbedingungen, Temperaturverhältnisse u. dgl. aus einer grossen Zahl von kleinen Kryställchen einige wenige grosse Krystalle entstehen können, indem die bei günstigeren Lösungsbedingungen von der Oberfläche der kleineren Krystalle abschmelzende Substanz sich bei jeder Verschlechterung

der Lösungsbedingungen immer wieder an der Oberfläche der grösseren Krystalle abscheidet. His hat, wie oben erwähnt, sogar direct nachweisen können, dass selbst das in amorpher Form in das Unterhautzellgewebe, in die Bauchhöhle oder in Gelenkhöhlen eingebrachte harnsaure Natron innerhalb der Gewebe eine Umwandlung in die krystallinische Form erleiden kann.

Ausserdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass in der Zone der reactiven Entzündung, welche die ursprünglich in den Harncanälchen gelegenen Krystalldrusen umgibt, nachträglich noch mehr harnsaure Salze ausgeschieden werden, die sich an die drusigen Gebilde anlagern und so ein weiteres Wachsthum der Uratherde bedingen. Freudweiler vermochte es experimentell nachzuweisen, dass bei erhöhtem Harnsäuregehalt der Körperflüssigkeiten sich Uratkrystalle in frisch entzündetem Gewebe ausscheiden können, insbesondere auch wenn die Entzündungsherde durch die Injection von aufgeschwemmten Mononatriumurat hervorgerufen waren. So ist vielleicht gerade die dauernde Ueberladung des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten mit Harnsäure bei der Gicht die Ursache dafür, dass aus den Harnsäureinfarcten, wie sie auch unter anderen Verhältnissen auftreten können, die gichtischen Uratherde entstehen.

Gelangen die in der Niere abgelagerten Uratmassen in das Nierenbecken, so können sie hier den Ausgangspunkt für Concrementbildungen abgeben. So erklären sich die Beziehungen der Gicht zur Nephrolithiasis, welche wir an früherer Stelle (S. 81ff.) besprochen haben.

Die anatomischen Veränderungen der übrigen Organe bei der Gicht haben bereits im Zusammenhange mit den klinischen Erscheinungen Erwähnung gefunden.

VIII. Aetiologie der Gicht.

A. Geographische Verbreitung.

Die Verschiedenheit in der geographischen Verbreitung der Gicht gilt als eine unwiderlegliche Thatsache. Und in der That scheinen in dieser Hinsicht die grössten Differenzen zwischen den einzelnen Ländern zu bestehen (siehe: Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie). Es gibt wohl kaum ein Land, welches in Bezug auf die Zahl der Gichtischen sich mit England messen kann. In Nordamerika scheint die Krankheit ebenfalls nicht selten zu sein, weniger häufig in Frankreich und in Deutschland. In einzelnen Ländern, wie in Japan, China, Arabien, im tropischen Afrika, Australien und Neuseeland soll die Gicht fast unbekannt sein.

In Europa unterscheidet Rendu in Bezug auf die Verbreitung der Gicht drei Zonen: In die erste Zone, in welcher die Gicht recht selten ist, fallen Spanien, Südfrankreich, Italien, die Türkei und Griechenland. Die zweite Zone, in welcher die Krankheit schon etwas mehr verbreitet ist, aber immer noch zu den selteneren gehört, umfasst die meisten mitteleuropäischen Staaten, Deutschland, Frankreich, mit steigender Häufigkeit Dänemark, Schweden und Norwegen, sowie Russland. Die dritte Zone, in welcher die Gicht geradezu endemisch herrscht und einen wesentlichen Bruchtheil der gesammten Morbidität ausmacht, erstreckt sich über Holland und England.

Auch ausserhalb Europas macht sich ein gewisser Unterschied zwischen den verschiedenen Himmelsstrichen bemerkbar, so dass im Allgemeinen die Krankheit in den heisseren Gegenden seltener ist als in den kälteren. Doch sollen in Aegypten die Europäer, sowie diejenigen Türken, welche die strengen Vorschriften des Koran nicht befolgen, bisweilen von der Gicht befallen werden, ebenso wie die Engländer, die in Madeira oder Indien ihre alte Lebensweise beibehalten.

Was die einzelnen Gegenden Deutschlands betrifft, so lässt sich nur so viel sagen, dass die Gicht überall, im Norden wie im Süden, im Osten wie im Westen vorkommt. Wenn Bartels in Kiel, Tüngel in Hamburg in vielen Jahren keinen einzigen Fall von Gicht beobachtet hatten, so entspricht dieses jetzt jedenfalls nicht den thatsächlichen Verhältnissen. Nach meinen persönlichen Erfahrungen schwankt ihre Häufigkeit in sehr verschiedenen Gegenden, die ich näher kennen gelernt habe, in Ostpreussen, in Elsass-Lothringen und der Rheinpfalz, in Rheinland und Westfalen, nicht in höherem Grade, als es den Verschiedenheiten der socialen Verhältnisse und der Lebensführung der betreffenden Bevölkerungskreise entspricht.

Zuverlässige statistische Angaben über die Häufigkeit der Krankheit in verschiedenen Ländern und Gegenden sind kaum zu machen. Dazu ist die Leichtigkeit, mit welcher sich die Aerzte zur Diagnose dieser Krankheit entschliessen, eine gar zu verschiedene. Während z. B. in England sicher viele Erkrankungen als »gichtisch« gedeutet werden, deren Beziehungen zur Gicht zum mindesten sehr zweifelhaft sind, pflegt in Deutschland die Gicht im Allgemeinen immer noch viel zu selten diagnosticirt zu werden. Im Uebrigen spielt auch die Verschiedenheit der Gesellschaftsschichten, aus welchen sich das Krankenmaterial der Aerzte rekrutirt, bei ihrem Urtheil über die Häufigkeit des Leidens eine sehr grosse Rolle.

Sehr lehrreich waren für mich in dieser Beziehung einige persönliche Erlebnisse:

Als ich noch junger Assistent in Königsberg war und nur das klinische Krankenmaterial kannte, liess ich bei Gelegenheit einmal die Bemerkung fallen, dass die Gicht in Ostpreussen selten sei. Ein älterer College, der mit dieser Aeusserung nicht einverstanden war, forderte mich auf, ihn an seinen Stammtisch in eine bessere Weinstube zu begleiten. Von den dort versammelten acht Herren hatten drei bereits typische Gichtanfälle überstanden, ein weiterer regelmässiger Gast fehlte, weil er zufällig an einem acuten Gichtanfall darniederlag.

Als ich die Leitung meiner Abtheilung an der städtischen Krankenanstalt zu Köln übernahm, wurde mir auf meine Frage geantwortet, dass die Gicht hier zu den seltensten Vorkommnissen gehörte. Der erste Fall, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte und der mir als »chronischer Gelenkrheumatismus mit Nephritis« bezeichnet wurde, erwies sich bei näherer Prüfung als ein typischer Fall von Bleigicht. Die Abbildungen auf Tafel II stammen von diesem Falle.

In den Berichten des Augusta-Hospitales zu Köln finde ich in den Jahren 1895—1900 unter 23.870 Kranken der inneren Abtheilung 14 Fälle von Gicht aufgeführt. Im ersten Jahre meiner Thätigkeit konnte ich daselbst auf meiner Abtheilung unter 2863 Fällen zehn Fälle von Gicht diagnosticiren. Unter den ersten 1700 Fällen meiner hiesigen Privatpraxis waren nicht weniger als 48 Gichtische.

So sind denn auch durchaus nicht alle Angaben über die Häufigkeit der Gicht, die sich in der Literatur vorfinden, ohne Weiteres zu verwerthen. Immerhin sind die Unterschiede in manchen Zahlenangaben so gross, dass sie über die Tragweite aller Fehlerquellen hinausragen. So führt z. B. Ebstein an, dass in der medicinischen Klinik zu München unter 4670 Kranken 11 Fälle von Gicht beobachtet wurden, während auf der inneren Abtheilung des Londoner St. Georg-Hospitales unter 4695 Kranken 97 Gichtkranke waren. Solche Differenzen sprechen zweifellos für eine verschiedene Verbreitung der Krankheitsursachen, und es fragt sich nun: welche Momente kommen hiebei hauptsächlich zur Geltung?

Da lässt sich nun zunächst so viel sagen, dass das Klima hier nicht von entscheidender Bedeutung sein kann, wenn auch einzelne Autoren, wie Gemmel, noch in neuerer Zeit dieses Moment in den Vordergrund zu schieben versucht haben. Denn, einmal kommen grosse Differenzen in der Häufigkeit der Krankheit auch zwischen solchen Gegenden vor, welche keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf das Klima aufzuweisen haben. Rendu hebt z. B. hervor, dass die für die Londoner Hospitäler ermittelten Zahlen keineswegs für ganz England massgebend sind. In anderen Städten und vor Allem auf dem Lande ist auch in England die Gicht viel seltener. In Irland, wo die Hauptmasse der Bevölkerung sehr arm ist und sich schlecht ernährt, gehört die Gicht zu den grössten Seltenheiten.

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass die Häufigkeit der Gicht in bestimmten Ländern zu verschiedenen Zeiten geschwankt hat, während doch das Klima dasselbe geblieben ist. Corradi, welcher sich mit dieser Frage eingehender beschäftigt hat, weist darauf hin, dass in Italien, wo die Gicht in der Cäsarenzeit eine ungeheuere Verbreitung zeigte, die Krankheit jetzt sehr selten geworden ist. Er führt dieses auf die Aenderungen in der Lebensführung und den Wohlstand zurück, die in gleicher Weise auch in anderen Ländern eine Rolle spielten, wie z. B. im Orient, wo zur Glanzzeit des arabischen Reiches die Gicht durchaus nicht so selten war, wie heutzutage. Eine ähnliche Abnahme in der Häufigkeit der Krankheit verzeichneten Lebert für die Schweiz, Coley für Belgien und Holland, Hirsch und Ebstein für Schweden und Norwegen. Auch in England soll die Krankheit in der Abnahme begriffen sein (Duckworth), während sie in Deutschland, wie es scheint, in den letzten Jahren häufiger geworden ist.

Wenn das Klima von einer gewissen Bedeutung ist, so kann es sich nur um einen indirecten Einfluss handeln, insofern als die Bewohner der heisseren Zonen auf grössere Mässigkeit in ihrer Ernährung angewiesen sind. Im Einklang damit steht die Thatsache, dass, wie erwähnt, die Europäer, welche in den Tropen ihre altgewohnte Lebensweise beibehalten, auch dort von der Gicht nicht verschont bleiben. Man hat übrigens auch an die Möglichkeit gedacht, dass die Anregung der Hautfunction durch die höhere Umgebungstemperatur den Organismus von den gichterzeugenden Substanzen entlastet.

Ebensowenig wie das Klima scheinen auch die Raceneigenthümlichkeiten für die geographische Verbreitung der Gicht entscheidend zu sein. Wenigstens hat man die Beobachtung gemacht, dass Chinesen, Türken u. s. w., welche die europäische Lebensweise angenommen hatten, nicht selten von der Gicht befallen wurden, ebenso wie die Neger, die als Köche auf englischen Schiffen dienten (Quarrier).

Wohl aber weist Alles darauf hin, dass es die Verschiedenheiten der Lebensgewohnheiten und Ernährungsweise in den einzelnen Ländern sind, von welchen in erster Linie die Unterschiede in der geographischen Verbreitung der Gicht abhängig sind. Damit steht es auch im Einklang, dass die Krankheit in den Städten häufiger ist als auf dem Lande, und dass es überall und zu allen Zeiten die Hauptstädte waren, in welchen die Krankheit besonders stark verbreitet war.

B. Heredität.

Die hervorragende Rolle der Erblichkeit in der Aetiologie der Gicht wird allgemein anerkannt. Doch weichen auch hier die Zahlenangaben sehr wesentlich ab, je nach der Genauigkeit, mit der die anamnestischen Daten erhoben wurden, und je nachdem auch die entfernteren Verwandtschaftsgrade, sowie die weniger charakteristischen Aeusserungen der gichtischen Anlage in Berücksichtigung gezogen wurden.

Scudamore hat unter 522 Fällen nicht weniger als 332mal den hereditären Ursprung nachweisen können. Er stellte folgende Tabelle auf:

Es hatten an Gicht gelitten:

Der Vater	in	181 Fällen
die Mutter	»	59 »
beide Eltern	»	24 »
ein Grossvater	»	37 »
beide Grossväter	»	3 »
eine Grossmutter	»	3 »
ein Grossvater und eine Grossmutter	»	1 Falle
ein Onkel	»	21 Fällen
eine Tante	»	3 »

In den übrigen 190 Fällen war weder von väterlicher noch von mütterlicher Seite eine hereditäre Uebertragung nachweisbar. Darunter mag vielleicht noch mancher Fall gewesen sein, in welchem die Krankheit bei entfernteren Verwandten aufgetreten war.

Noch häufiger zeigte sich die Heredität in den Fällen von Gairdner und Braun.

Ersterer constatirte unter 156 Fällen die erbliche Uebertragung

von Seiten des Vaters	50mal
» » der Mutter	24mal
» » Beider	60mal.

Nur 22mal vermisste er die Erblichkeit.

Braun will unter 65 Fällen keinen einzigen gefunden haben, in welchem sich nach sorgfältiger Prüfung nicht das Vorkommen der Krankheit bei Verwandten hätte nachweisen lassen.

Dagegen konnte in dem von Patissier der Pariser Akademie vorgelegten Bericht unter 80 Fällen nur 34mal Heredität nachgewiesen werden.

Lecorché konnte unter 150 Fällen nur 110mal zuverlässige Angaben erheben und darunter waren 63 Fälle mit erblicher Belastung. Bouchard gibt einen Procentsatz von 44 für die hereditäre Uebertragung an.

Im Allgemeinen dürfte die Angabe von Garrod zutreffend sein, dass in mehr als der Hälfte der Fälle die Gicht erblich übertragen ist.

Dass die Uebertragung sehr viel häufiger von Seiten des Vaters erfolgt, findet eine natürliche Erklärung in der grösseren Häufigkeit der Krankheit beim männlichen Geschlecht. Rendu glaubt allerdings, dass diese grössere Häufigkeit nur eine scheinbare ist, weil bei den Frauen die Gicht häufiger in ihren weniger typischen Formen auftritt. Berücksichtige man auch die letzteren, so erscheine die Uebertragung von der mütterlichen Seite nicht minder häufig als die von der väterlichen.

Man hat ferner behauptet, dass das Alter des Vaters zur Zeit der Zeugung des Kindes auf die Uebertragung der Krankheit von Einfluss ist. In kinderreichen Familien sollten stets die später Geborenen am meisten zur Gicht veranlagt sein (Hutchinson). Es wurde dieses darauf bezogen, dass die Gicht bei dem Vater sich erst mit den Jahren stärker entwickelte. Doch sind auch umgekehrt Fälle mitgetheilt, in welchen die Erstgeborenen vorzugsweise von der Gicht befallen wurden (Garrod) — allerdings, wie andere Autoren meinten, weil jene mit den Majoraten auch die Mittel erbten, die ihnen gestatteten, die üppige Lebensweise ihrer Väter fortzusetzen.

Braun, sowie Lecorché unterscheiden verschiedene Grade der hereditären Belastung:

Auf der höchsten Stufe kann der Belastete sich vor der Erkrankung nicht schützen, auch wenn er sich der grössten Vorsicht in der Lebensweise und der strengsten Mässigkeit befleissigt. Hutchinson meinte, dass hieher vorzugsweise Diejenigen gehörten, welche die Krankheit sowohl von väterlicher, wie von mütterlicher Seite übernommen hatten.

Bei einem mittleren Grade der hereditären Belastung stellt sich die Krankheit erst dann ein, wenn besondere begünstigende Momente hinzutreten.

Bei dem schwächsten Grade endlich kommt die Krankheit überhaupt nicht zur Entwicklung. Die erbliche Anlage äussert sich vielmehr nur in verwandten Krankheitserscheinungen.

Diese etwas übertriebene Schematisirung bringt im Wesentlichen nur das zum Ausdruck, dass neben der hereditären Uebertragung der Krankheitsanlage noch verschiedene andere Bedingungen mit im Spiele sein können, welche für die Gestaltung der Krankheitserscheinungen bei der Nachkommenschaft entscheidend werden.

C. Individuelle Verhältnisse.

1. Alter.

Am häufigsten entwickeln sich die ersten charakteristischen Erscheinungen der Gicht im Alter von 30—40 Jahren. Hippokrates meinte: »Puer podagra non laborat ante veneris usum«. Doch hat man ausnahmsweise auch schon das Auftreten der Gicht im frühesten Kindesalter beobachtet.

Boerhave erwähnt bereits solche Fälle. Schenck sah echte Gicht im Alter von sieben Jahren. Gairdner will sogar schon bei Säuglingen Gelenkgicht beobachtet haben. Garrod erwähnt einen Fall von schwerer Gicht, in welchem nach den Angaben des Patienten der erste Anfall im neunten, der zweite im zwölften Lebensjahre aufgetreten sein soll. Debout berichtet über drei Fälle im Alter von 10, 12 und 13 Jahren. Rosenstein hat in seiner Klinik zu Leiden einen zehnjährigen Knaben an Gicht behandelt. Auch Ebstein erwähnt einen Fall, in welchem der erste Gichtanfall im neunten Lebensjahre aufgetreten sein soll. Ebstein's Annahme, dass Fälle von Gicht im kindlichen Lebensalter nur bei Knaben beobachtet sind, ist nicht zutreffend. Lecorché sah einen Gichtanfall bei einem elfjährigen Mädchen, dessen Grossvater gichtisch war.

Bemerkenswerth ist, dass auch das erste Auftreten der Krankheit im Greisenalter recht selten ist.

Ebstein gibt an, dass ihm kein Fall vorgekommen ist, wo ein mehr als 60jähriger den ersten Podagraanfall bekommen hätte. Doch erwähnt Garrod Fälle, in welchen die Gicht nach dem 70. Lebensjahre zum ersten Male auftrat. Blackmore sah sogar einen Fall, in welchem der erste Anfall sich im 78. Lebensjahre einstellte.

In einem Falle meiner Beobachtung war bei einem 68jährigen Herrn der erste Gichtanfall zuerst am linken, dann am rechten Grosszehengelenke aufgetreten. Die Mutter des Patienten soll häufig an Schmerzen an den Füssen gelitten haben. Der Kranke selbst hatte bis vor Kurzem ein sehr thätiges Leben geführt und sich stets reichlich und gut ernährt.

Rendu meint, dass es sich bei dem späten Auftreten der Krankheit fast stets um Menschen handelt, welche, an eine üppige Lebensweise gewöhnt, diese auch im höheren Alter beibehalten, während sie ihre frühere anstrengende Thätigkeit aufgeben.

Einen genaueren Ueberblick über die Häufigkeit der Erkrankung in den verschiedenen Lebensaltern gewährt die Tabelle von Scudamore, die sich auf 515 Fälle erstreckt:

Die Krankheit begann im Alter von

8	Jahren	1mal
12	»	1 »
12	»	1 »
16	»	1 »
17	»	1 »
18	»	5 »

19	Jahren	3mal
20—25	»	57 »
25—30	»	85 »
30—35	»	105 »
35—40	»	89 »
40—45	»	64 »
45—50	»	54 »
50—55	»	26 »
55—60	»	12 »
60—65	»	8 »
66	»	2 »

Vielfach wird hervorgehoben, dass die »ererbte« Gicht früher zum Ausbruch komme, als die »erworbene«. Pâtissier gibt für das Auftreten der ersteren als Durchschnittsalter 34 Jahre, für die letztere 38 Jahre an.

Gemmel findet auch einen Unterschied in dem Zeitpunkt des Auftretens bei Männern und Frauen. Er gibt das Durchschnittsalter der Männer mit $43^1/_3$, der Frauen mit $46^1/_3$ an.

2. Geschlecht.

Der grosse Unterschied in der Häufigkeit der Gicht bei beiden Geschlechtern ist allen Beobachtern aufgefallen. Die Zahlenangaben schwanken auch hier innerhalb weiter Grenzen. Pâtissier zählte unter 80 Gichtischen nur zwei Frauen und Garrod fand dieses Verhältniss in Uebereinstimmung mit seinen persönlichen Erfahrungen. Durand-Fardel zählt unter 500 Fällen 22 Frauen. Unter den 150 Fällen von Lecorché befanden sich zwölf Frauen. Gemmel berechnet dagegen auf Grund seiner Beobachtungen an 800 in Salzschlirf behandelten Fällen das Verhältniss der gichtischen Männer zu den Frauen mit 1·38 : 1·0. Er trennt indessen die Gicht nicht scharf von der Arthritis deformans, und bemerkt, dass die Männer zum allergrössten Theile von der Arthritis urica, die Frauen dagegen von der Arthritis »urophosphatica« befallen werden. Doch wird auch allgemein betont, dass die Gicht bei den Frauen besonders selten in der typischen Form, verhältnissmässig häufig in der chronischen Form auftritt.

Man hat die Seltenheit der Gicht bei Frauen mit einer heilsamen Wirkung der Menstruation in Beziehung gebracht und dem Ausbleiben der Menstruation eine Bedeutung für die Entwicklung der Gicht beigelegt. Von Hippokrates wird der Ausspruch viel citirt: »Mulier podagra non laborat, nisi ipsi menstrua defecerint.« In dieser Ausschliesslichkeit ist die Behauptung sicher nicht zutreffend. Zweifellos kann die Gicht auch bei vollkommen regelmässig menstruirten Frauen in jedem Alter auftreten. Es liegt aber in der Natur der Dinge, dass die Fehler in

der Lebensweise, welche die Entwicklung der Gicht begünstigen, bei Frauen sich später bemerkbar machen, als bei Männern, und insbesondere erst nach der Menopause in höherem Masse zur Geltung kommen. Die grössere Mässigkeit der Frauen im Essen und Trinken dürfte im Allgemeinen auch der wesentlichste Grund für die Seltenheit der Gicht beim weiblichen Geschlecht sein.

3. Constitution.

Auch in Verschiedenheiten der Körperconstitution und des Temperamentes wollte man einen Grund für die verschiedene Disposition zur Erkrankung an Gicht erblicken. Auch hier dürfte die grössere oder geringere Neigung zur Begehung von Diätfehlern das Ausschlaggebende sein. Wenn Sydenham, Cullen u. A. den Typus des Gichtikers als »robust und wohlgenährt, mit grossem Kopfe und breiter Brust, blutreich und corpulent« geschildert haben, so entspricht dieses im Allgemeinen dem Typus einer Menschenclasse, welche sich in Bezug auf die Zufuhr von Nahrungs- und Genussmitteln wenig Zwang aufzuerlegen pflegt. Es ist damit aber nicht gesagt, dass nicht auch magere und schwächliche Menschen häufig genug an Gicht erkranken können, ganz abgesehen davon, dass eine schwere Gicht im Laufe der Zeit auch die Körperbeschaffenheit und den Ernährungszustand ungünstig beeinflussen kann.

Zutreffend scheint es aber zu sein, dass die Körperconstitution insofern von einem gewissen Einflusse auf den Verlauf der Gicht ist, als die irreguläre Form der Krankheit verhältnissmässig häufiger bei schwächlichen Individuen beobachtet wird (siehe S. 19).

D. Besondere Schädlichkeiten.

1. Uebermässige Nahrungszufuhr.

Dass eine üppige Lebensweise, ein Uebermass in der Zufuhr von Nahrungs- und Genussmitteln die hervorragendste Rolle unter den Ursachen der Gicht spielt, ist eine Thatsache, die trotz aller Einwände sich immer wieder dem Beobachter aufdrängt und zweifellos nicht mit Unrecht schon in den ältesten Zeiten Anerkennung gefunden hat. Die Bezeichnung als »Arthritis divitum« im Gegensatze zur »Arthritis pauperum«, der deformirenden Gelenksentzündung, ist eine wohlverdiente. Die Häufigkeit der Gicht in der Privatpraxis und ihre Seltenheit in den Krankenanstalten spricht in dieser Hinsicht eine deutliche Sprache. Dabei handelt es sich auch bei den wenigen Fällen dieser Krankheit, die in den Hospitälern zur Beobachtung kommen, noch oft genug um solche Patienten, denen es in Folge ihres Berufes an Gelegenheiten nicht

gefehlt hat, Ausschreitungen in der Ernährung zu begehen, wie z. B. Kellner, Lohndiener, Köche, Metzger u. dgl. Und wenn es auch zweifellos richtig ist, dass in einzelnen Fällen selbst schlecht genährte und sehr mässig lebende Menschen von der echten Gicht befallen werden können, so bilden solche Fälle doch nur Ausnahmen, und die Zahl dieser Fälle erscheint noch beträchtlich geringer, wenn man diejenigen in Abzug bringt, in welchen eine chronische Bleivergiftung mitgespielt hat.

Solche Ausnahmen beweisen nur, dass die Fehler der Ernährung nicht eine unerlässliche Vorbedingung für die Entstehung der Gicht bilden, wie sie andererseits da, wo sie gegeben sind, auch durchaus nicht unter allen Umständen zur Entstehung der Gicht zu führen brauchen. Daraus darf man vielleicht, wie besonders auch Hirsch hervorhebt, den Schluss ziehen, dass es nicht die fehlerhafte Ernährungsweise, die ausschweifende, unmässige oder luxuriöse Lebensweise an sich ist, auf welche es ankommt, sondern dass in dieser Lebensweise irgend ein bestimmtes, gewissermassen specifisch wirkendes Moment gegeben sein muss, welches nur unter bestimmten Bedingungen zur Geltung kommt.

Welches aber diese Bedingungen sind, und worin eigentlich die schädliche Wirkung der Unmässigkeit begründet ist, bleibt zur Zeit noch eine offene Frage.

Man hat früher hauptsächlich an eine Beeinflussung des gesammten Stoffumsatzes gedacht, an eine Störung der Oxydation in Folge der übermässigen Zufuhr oxydablen Materiales. Man hat in dieser Beziehung die Gicht den anderen Stoffwechselkrankheiten angereiht, dem Diabetes und der Fettsucht, indem man entweder die ungenügende Oxydation der aus den Eiweisssubstanzen entstehenden Harnsäure der ungenügenden Oxydation des Zuckers und des Fettes an die Seite stellte, oder eine besondere Folge der ungenügenden Oxydation, die durch Anhäufung von sauren Stoffwechselproducten bedingte Verminderung der Blutakalescenz, als specielle Ursache der Gicht ins Auge fasste (siehe S. 7).

Gegenwärtig kommt in erster Linie eine Beeinflussung des Nucleïnumsatzes in Frage. Dabei kann man sowohl an die Bedeutung der mit der überreichlichen Nahrung im Uebermasse zugeführten Nucleïnsubstanzen für die exogene Harnsäurebildung im Organismus denken, wie an eine Beeinflussung der endogen entstehenden Harnsäure durch die übermässige Grösse des gesammten Kostmasses. Denn wie Kaufmann und Mohr neuerdings nachgewiesen haben, kann auch die Zersetzung der Kernsubstanzen im Organismus von dem Calorienwerth der Nahrung ebenso abhängig sein, wie dieses vom Eiweissumsatz seit Langem bekannt ist. Man kann aber auch an solche Störungen des Harnsäurestoffwechsels denken, welche die ungeeignete Ernährung durch

Vermittelung der Verdauungsorgane zu bewirken vermag, sei es durch eine Beeinflussung des Nucleïnumsatzes in den Darmwandungen im Zusammenhange mit den Vorgängen bei der Verdauungsleukocytose, sei es durch besondere Vorgänge im Darminhalt, woselbst durch abnorme Zersetzungsprocesse entweder das Schicksal der im Darme enthaltenen Purinbasen beeinflusst, oder aber schädliche Stoffe gebildet werden könnten, die, wie gewisse andere Gifte, z. B. das Blei, die Entstehung der Gicht zu begünstigen im Stande wären.

So lange wir nicht in der Lage sind, über alle diese Möglichkeiten ein Urtheil zu fällen und einen genaueren Einblick in die Wirkungsweise der Diätfehler bei der Gicht zu gewinnen, so lange können wir auch bei der Beurtheilung der Frage: welche Nahrungsmittel sich als besonders schädlich bei der Gicht erweisen, uns nur von den Ergebnissen der rohesten Empirie leiten lassen.

Von Alters her beschuldigt man in erster Linie die übermässige Fleischnahrung. Damit erklärte man vor Allem die verschiedene geographische Verbreitung der Gicht und die besondere Disposition der viel Fleisch verzehrenden Engländer für diese Krankheit. Die theoretischen Vorstellungen, welche man sich früher über die Bedeutung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel für die Harnsäurebildung gemacht hatte, erwiesen sich allerdings in neuerer Zeit als nicht zutreffend. Auf Grund von gewissen theoretischen Erwägungen ist man zum Theil sogar ins Extrem verfallen und hat die Fleischnahrung geradezu als ein Heilmittel für die Gicht bezeichnet. Man hat aber auch hier wieder damit nur einen scheinbaren Gegensatz zwischen Theorie und Praxis geschaffen, der, wie in den meisten Fällen, darauf beruhte, dass die Theorie nicht ausreichend begründet war.

Auf die einzelnen Thatsachen, die auf diesem Gebiete bis jetzt ermittelt sind, werden wir bei der Besprechung der Ernährungstherapie noch näher einzugehen haben. Hier begnügen wir uns damit, festzustellen, dass, soweit überhaupt die einfache Erfahrung derartige Schlussfolgerungen gestattet, eine vorzugsweise animalische Kost für die Entwicklung der Gicht günstiger ist, als eine vegetabilische.

Aus meinen eigenen Beobachtungen kenne ich eine ganze Anzahl von Gichtischen, bei welchen die gewohnheitsmässige, überreichliche Fleischzufuhr als die einzige Ursache der Gicht bezeichnet werden konnte, und weder von hereditärer Belastung noch von sonstigen Schädlichkeiten, die hier als ätiologische Momente in Betracht kommen können, irgend etwas nachweisbar war.

Die Versuche von Kionka, welchem es gelang, durch monatelang fortgesetzte übermässige Fleischfütterung bei Hühnern Uratablagerungen hervorzurufen, können allerdings als Beweis für die gichterzeugende Wir-

kung des Fleisches nicht herangezogen werden. Dazu ist die Bedeutung der Harnsäure im Organismus der Vögel von derjenigen im Organismus des Menschen gar zu verschieden. Man könnte die Kionka'schen Versuche auch vielleicht so deuten, dass unter den bei diesen Versuchen gegebenen Bedingungen eine Schädigung der Nierenfunction erreicht wurde, wie sie auch durch Ureterenunterbindung, die Einwirkung von Chromsäure und anderen Nierengiften bewirkt werden kann (siehe S. 219).

2. Mangel an Körperbewegung.

Nicht minder sicher als der schädliche Einfluss einer übermässigen Nahrungszufuhr erscheint die ätiologische Bedeutung einer ungenügenden Körperbewegung für die Entstehung der Gicht. Es ist unbestreitbar, dass solche Menschen, die durch ihren Beruf genöthigt sind, eine sitzende Lebensweise zu führen oder in Folge ihres Temperaments mehr zur Bequemlichkeit neigen, für die Gicht besonders disponirt erscheinen. Man hat auch hervorgehoben, dass die Gicht vorzugsweise auch Diejenigen befällt, welche nach einem angestrengten und bewegten Leben sich von ihrer Thätigkeit zurückziehen, ohne ihre Ernährungsweise entsprechend zu ändern, wie z. B. Rentner, pensionirte Officiere u. dgl.

Diese Wirkung der mangelhaften Muskelarbeit hat man auf die gleiche Stoffwechselstörung zurückführen wollen, wie die Wirkung des Nahrungsübermasses: der verringerte Bedarf des Organismus bedingt einen Calorienüberschuss in der Nahrung auch bei gleichbleibender Zufuhr. Doch hat man auch daran gedacht, dass nicht sowohl diese quantitativen Aenderungen des Gesammtstoffumsatzes, wie gewisse specielle Veränderungen bestimmter Stoffwechselvorgänge, die als eine Folge der ungenügenden Inanspruchnahme der Musculatur sich einstellen können, hier eine Rolle spielen. Vielleicht kommt hiebei aber auch der Umstand in Frage, dass durch die directe Einwirkung der Bewegungen auf die bei der Gicht in erster Linie betheiligten Gelenke, sowie durch ihren Einfluss auf die locale und allgemeine Blutcirculation der Entwicklung der gichtischen Veränderungen entgegengearbeitet wird.

3. Alkohol.

Die Bedeutung des Alkohols und der alkoholischen Getränke für die Entstehung der Gicht ist zu allen Zeiten Gegenstand lebhafter Discussion gewesen. Der alte, von Sydenham citirte und bekämpfte Spruch: »Vinum potans Podagra laborabis, et Vinum non potans laborabis Podagra«, ist zwar wohl sicher nur von einem gichtischen Zecher zur Beruhigung seines Gewissens erfunden. Doch hat es von Zeit zu Zeit immer wieder auch Aerzte gegeben, welche auf die ungenügende Begründung der von Alters her eingewurzelten Ansicht hinweisen zu

müssen glaubten, der zufolge der Alkohol- und speciell der Weingenuss die wichtigste Ursache der Gicht sei.

Bei der ausserordentlichen Verbreitung des Alkoholgenusses ist ein sicherer Nachweis des Zusammenhanges schwer zu führen. Die Thatsache, dass nicht alle Alkoholiker Gicht bekommen und nicht alle Gichtkranken Alkoholiker sind, kann aber selbstverständlich auch nicht als Beweis des Gegentheils angesehen werden, wie man ja überhaupt bei allen Erkrankungen in Folge von Alkoholmissbrauch eine individuelle Disposition nicht nur für den einzelnen Menschen, sondern auch für das einzelne Organ gelten lassen muss. Und dass andere Ursachen dieselben Wirkungen auszuüben vermögen, wie der Alkohol, beobachtet man nicht nur bei der Gicht, sondern auch bei allen anderen durch den chronischen Alkoholismus verursachten Erkrankungen.

Eine wissenschaftliche Begründung der Alkoholwirkung lässt sich allerdings gegenwärtig noch nicht geben (siehe unten, Capitel XII, B. 1). Gleichwohl kann es nicht zweifelhaft sein, dass nüchterne und abstinent lebende Individuen viel seltener an Gicht erkranken, als solche, die gewohnheitsmässig alkoholische Getränke in grösseren Mengen zu sich nehmen. Die Frage ist nur, ob es sich hier um eine directe schädliche Wirkung des Alkohols selbst handelt, oder blos um eine Folge von anderen Schädlichkeiten, die nur in Begleitung des Alkohols zur Geltung kommen.

Wie sehr in dieser Frage noch die Subjectivität des Urtheiles der einzelnen Autoren und die Beeinflussung ihrer Beobachtungen durch vorgefasste Meinungen sich bemerkbar macht, wird dadurch ins hellste Licht gestellt, dass man die in der Literatur niedergelegten Ansichten über die Bedeutung der verschiedenen Arten von alkoholischen Getränken nebeneinanderstellt:

Die Einen halten den Wein für das Gefährlichste, Andere besonders das Bier oder die concentrirteren Spirituosen. Beim Weine halten die Einen den Alkoholgehalt für ausschlaggebend und geben den leichteren Weinsorten den Vorzug, während Andere gerade diese wegen ihres grösseren Säuregehaltes für besonders bedenklich erklären. Wieder Andere scheuen hauptsächlich die süssen Weine und speciell den Champagner, empfehlen dagegen Cognac oder Whisky mit Wasser. Ein Autor (Harley) tritt gerade für die süsseren Champagnersorten ein und hält nur die herben für gefährlich. Einzelne haben von allen alkoholhaltigen Getränken nur den Obstwein den Gichtkranken erlauben wollen, Andere verbieten gerade diesen mit Nachdruck. Sydenham hielt für den Gichtischen solche Getränke für angemessen: »qui neque ad Vini generositatem ascendunt, nec ad Aquae debilitatem deprimuntur« und empfahl ganz besonders das gehopfte oder ungehopfte Londoner Dünnbier. Dagegen erklärten Garrod,

Budd, Scudamore, Watson, Todd (siehe Boëns, Maladies occasionées par l'usage de la bière. Bull. de l'acad. royale de médecine de Belgique, 1877, Nr. 3) gerade den Biergenuss für besonders schädlich. Einzelne englische Autoren halten nur den Porter für bedenklich, dagegen das Ale für harmlos.

Auffallend ist es jedenfalls, dass gerade Diejenigen, welche den Alkohol in grösster Menge und concentrirtester Form einzuführen pflegen, die Branntweintrinker, keineswegs besonders häufig an Gicht erkranken, worauf schon Magnus Huss, Gregory, Bennett, Christison, Charcot hingewiesen haben. Man hat dieses vielleicht nicht mit Unrecht darauf bezogen, dass gerade diese Kategorie von Trinkern viel weniger Werth auf das Essen zu legen pflegt, und selten übermässig grosse Mengen von Nahrungsmitteln, namentlich auch Fleisch, zu sich nimmt. Dagegen pflegt ein übermässiger Weingenuss und gar eine besonders reichliche Champagnerzufuhr ganz gewöhnlich mit üppigen Mahlzeiten verknüpft zu sein.

Nach Allem dürfte die directe ätiologische Bedeutung des Alkohols für die Entstehnng der Gicht noch durchaus nicht als sicher erwiesen zu bezeichnen sein. Wohl aber kann man annehmen, dass durch den Alkohol neben anderen auch solche Körperelemente geschädigt werden, deren ungestörte Function zum normalen Ablauf der mit der Harnsäurebildung und Ausscheidung in Zusammenhang stehenden Stoffwechselvorgänge nothwendig ist, dass aber die Störungen dieser Function erst dann sich bemerkbar machen können, wenn ihre Inanspruchnahme durch die entsprechende Ernährungsweise in höherem Masse erfolgt.

4. Blei.

Eine eigenartige Stellung nimmt unter den Ursachen der Gicht die chronische Bleiintoxication ein. Wiewohl auch in neuester Zeit noch einzelne namhafte Autoren an der ätiologischen Bedeutung der Bleivergiftung für die Entstehung der Gicht gezweifelt haben, so muss bei vorurtheilsloser Betrachtung hier ein Zusammenhang zweifellos als gegeben angenommen werden. Allerdings sind wir über die Art dieses Zusammenhanges noch vollständig im Unklaren.

Die Literatur über diese Frage ist vor einigen Jahren eingehender von Lüthje berücksichtigt worden, welcher unter Klemperer's Leitung auch Versuche über den Einfluss der Bleiintoxication auf die Harnsäureausscheidung angestellt hat. Zahlreiche Literaturangaben finden sich auch bei Nobécourt, welcher die Anschauungen der Bouchard'schen Schule zum Ausdruck bringt.

Die ersten Andeutungen über das Vorkommen der Gicht nach Bleiintoxication finden sich bei Musgrave, welcher im Anfang des XVIII. Jahrhunderts das Auftreten von Gicht nach der »Kolik von Devonshire« beschrieb.

Später (1767) wies Sir George Baker nach, dass der Apfelwein, auf dessen Genuss die in Devonshire so häufige Koliken zurückgeführt wurden, bleihaltig war.

Vereinzelte Angaben über ein auffallendes Zusammentreffen von Gicht mit Bleiintoxication, speciell mit Bleilähmungen, finden sich bei Barlow, Hillier-Parry, Todd. Einige ältere Angaben, die man auch hieher gerechnet hat, wie die von Sauvages, Dehaën, bezogen sich offenbar auf saturnine Arthralgien oder die sogenannten Gubler'schen Dorsaltumoren.

In bestimmter Weise sprach es zuerst Garrod 1854 aus, dass zwischen der Gicht und der Bleiintoxication ein Zusammenhang bestehen müsse. Er wies darauf hin, dass zum mindesten der vierte Theil der von ihm im University-College behandelten Gichtkranken bereits früher Erscheinungen der Bleiintoxication dargeboten hatte. Später berichtete er, dass unter 51 Gichtischen, die er seit 1854 im Hospital behandelt hatte, 16 Maler und Bleiarbeiter waren.

Seit diesen Mittheilungen von Garrod ist die Frage der Bleigicht nicht mehr von der Tagesordnung verschwunden.

Ueber einzelne Fälle berichteten Bence Jones (1856), Falconer (1861), Begbie (1862).

Nachdem Charcot, welcher 1863 den ersten Fall von Bleigicht in Frankreich beschrieb, sich in vollem Umfange den Anschauungen Garrod's angeschlossen hatte, wurden auch von französischen Autoren (Bucquoi, Potain, Lancereaux, Bricheteau, Renaut) zahlreiche casuistische Mittheilungen ähnlicher Art veröffentlicht. Zusammenfassende Arbeiten über Bleigicht publicirten R. Halma Grand (1876), Durand (1878), Verdugo, Goudot (1883), Vercier (1885), Lemoine.

In England sprachen sich auch Murchison und Wilks mit Bestimmtheit für den Zusammenhang der Gicht mit der Bleivergiftung aus. Aus neuerer Zeit ist besonders die Mittheilung von Lorimer hervorzuheben, welcher über 107 Fälle von Bleigicht berichtet, unter denen nur neun mit erblicher Belastung waren. Dyce Duckworth zählte unter 136 Fällen von Gicht 25, welche die Zeichen einer Bleiintoxication darboten, obgleich er nicht einmal besonders auf einen solchen Zusammenhang geachtet hatte.

In Deutschland wurde lange Zeit dem Vorkommen der Bleigicht keine besondere Beachtung geschenkt, Braun erwähnt zuerst nur ganz beiläufig, dass die Bleikrankheit als eine »bedeutende Prädisposition« zur Gicht angesehen wird. Senator erkennt den Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht ohne Weiteres an. Ebenso Wagner, welcher unter 15 Fällen von Bleischrumpfniere vier sichere und zwei wahrscheinliche Fälle von Gicht beobachtet hatte. Unter den 36 Fällen von Magnus-Levy spielte das Blei elfmal eine Rolle, zweimal wohl eine mehr nebensächliche neben schwerer erblicher Belastung, zweimal mit Abusus spi-

rituosorum verbunden; siebenmal jedoch liess sich ausser der Beschäftigung mit Blei kein anderes causales Moment nachweisen.

Eine genaue Beschreibung einzelner Fälle von Bleigicht brachte in Deutschland zuerst Pedell (1884). Dann wären von einzelnen casuistischen Mittheilungen noch der bereits an anderer Stelle erwähnte Fall von Schrader, sowie die zwei ausführlich mitgetheilten Beobachtungen von Lüthje zu erwähnen.

Besonders bemerkenswerth ist die statistische Aufstellung von Stierling, welcher in Leipzig die Häufigkeit der Gicht bei Bleikranken mit 1 : 39·2 berechnet, während sonst ein Fall von Gicht auf 1489·9 andere Kranke kam.

Ebstein, welcher in seinem Buche »Ueber die Natur und Behandlung der Gicht« (1882), die Bedeutung der Bleiintoxication nicht hoch anzuschlagen geneigt ist, stützte sich hauptsächlich auf die Berichte des Knappschaftsarztes Dr. Jacob, der eine genauere Statistik über das Vorkommen der Gicht bei den Bleiarbeitern im Oberharz aufgestellt hatte. Lüthje rechnet nicht mit Unrecht nach, dass die ablehnende Haltung dieses Autors nach seinen eigenen Zahlen unberechtigt erscheint, da z. B. unter 800 Hüttenarbeitern in Laufe von acht Jahren nicht weniger als 103 an Gicht behandelt wurden.

In neuerer Zeit (Ebstein-Schwalbe's Handbuch. 1901, III/2, S. 585) scheint Ebstein auch seine Ansicht etwas modificirt zu haben. Doch macht er immerhin die Einschränkung, dass »die Gicht mit der chronischen Bleivergiftung nur insoweit in einer causalen Beziehung steht, als die letztere als ein prädisponirendes Moment für die Entwicklung der Gicht angesehen werden kann«.

In der That erscheint es auffallend, dass im Gegensatze zu den oben aufgeführten Beobachtungen, in der Literatur auch eine ganze Anzahl von Mittheilungen vorliegt, welche den Zusammenhang der Gicht mit der Bleiintoxication durchaus fraglich erscheinen lassen, und besonders bemerkenswerth ist es, dass diese Mittheilungen hauptsächlich von solchen Aerzten herrühren, welche sich vorzugsweise mit den Bleikrankheiten zu beschäftigen Gelegenheit hatten.

So ist vor Allem zu erwähnen, dass eigenthümlicher Weise in den zahlreichen Krankengeschichten aus dem umfassenden Werke von Tanquerel des Planches über die Bleikrankheiten nichts über das Vorkommen von Gicht zu finden ist. Zwar sucht Lüthje diesen Umstand einigermassen zu erklären, aber auch in neuerer Zeit berichtet Thomas Oliver in seiner ausführlichen Abhandlung über die Bleivergiftung, dass die Gicht bei den Bleiarbeitern im Norden Englands fast nicht vorkommt. Gairdner in Glasgow, Sir Walter Forster in Birmingham, Cunning in Belfast, Saundby in Birmingham, Drummond in Newcastle sprechen

sich mehr oder weniger bestimmt gegen einen Zusammenhang zwischen Bleiintoxication und Gicht aus, und mit ihren Aeusserungen stimmen auch die Berichte zahlreicher Bleihüttenärzte aus den verschiedensten Ländern überein (Embleton, Fiesinger, Perrin, Fieux, Weickert u. A.). Auch Frerichs (citirt von Duckworth) hat unter 163 Fällen von Bleivergiftung, in welchen sorgfältig auf die Beziehungen zur Gicht geachtet wurde, keinen einzigen Fall von wahrer Gicht beobachtet, ebensowenig in 200 weiteren Fällen, welche er nicht näher analysiren konnte.

Angesichts solcher auffallender Widersprüche ist es begreiflich, dass besonders auch die Frage viel discutirt ist, ob das Blei allein im Stande sei, die Gicht zu erzeugen, oder ob es dazu noch der Mitwirkung anderer unterstützender Momente bedürfe. Diese Frage ist von den verschiedenen Autoren verschieden beantwortet worden. Einerseits wies man darauf hin, dass die Gicht bei den Bleiarbeitern nicht selten selbst in solchen Ländern beobachtet wird, in welchen sie sonst unter der arbeitenden Bevölkerung kaum vorzukommen pflegt, dass ferner in vielen Einzelfällen, die sorgfältig daraufhin analysirt wurden, irgend eine andere Ursache ausser der Bleiintoxication nicht ermittelt werden konnte. Andererseits glaubte man namentlich in den negativen Berichten der Bleihüttenärzte einen Beweis dafür erblicken zu dürfen, dass das Blei nur unter Mitwirkung anderer prädisponirender Ursachen die Gicht erzeugen könne, und betonte namentlich, dass die in jenen Hütten beschäftigten Arbeiter sich besonders frugal ernährten und im Fleisch-, wie im Alkoholgenuss sehr mässig wären.

Nach meinen eigenen Erfahrungen kann ich an der ätiologischen Bedeutung der Bleiintoxication für die Entstehung der Gicht nicht zweifeln. Namentlich in Köln, wo in den städtischen Krankenanstalten neben den zahlreichen Arbeitern aus den verschiedensten Industriezweigen auch Bleiarbeiter reichlich vertreten sind, lieferten die Letzteren einen auffallend hohen Beitrag zu den Erkrankungen an Gicht. Ungefähr ein Drittel der im Hospitale behandelten Gichtischen hatte mit Blei gearbeitet.

Wie gross umgekehrt der Bruchtheil der erkrankten Bleiarbeiter war, bei welchen ein Verdacht auf gichtische Affectionen begründet werden konnte, vermag ich mit Bestimmtheit nicht anzugeben, vor Allem deshalb, weil unter den Bleiarbeitern ein auserordentlich häufiger Berufswechsel stattfindet. Auch von den gichtischen Arbeitern, die ich gesehen habe, hatten einzelne einen anderen Beruf angegeben, und erst auf besonderes Befragen erklärt, dass sie früher mit Blei gearbeitet hatten.

Im Ganzen darf man wohl behaupten — und das erklärt auch die oben erwähnten Widersprüche — dass unter den Arbeitern, die an

Gicht erkranken, unzweifelhaft ungewöhnlich viel Bleiarbeiter sich befinden, dass aber umgekehrt unter den Krankheiten, die durch Bleivergiftung hervorgerufen werden, die Häufigkeit der Gicht nicht so deutlich in die Erscheinung tritt. Zum Theil mag das daran liegen, dass die übrigen Folgeerscheinungen der chronischen Bleiintoxication so häufig beobachtet werden, dass die immerhin vereinzelten Fälle von Gicht im Vergleich zu jenen als seltene Vorkommnisse imponiren. Es kommt hier offenbar auch in Betracht, dass die Gicht überhaupt bei der arbeitenden Bevölkerung selten ist, weil die Ernährungsweise der Arbeiter die Entwicklung der Gicht sehr wenig begünstigt.

Es liegen hier die Verhältnisse wahrscheinlich ähnlich, wie wir es für die Alkoholwirkung angenommen haben, d. h. das Blei vermag offenbar diejenigen Gewebselemente zu schädigen, deren Function gestört sein muss, wenn die Gicht entstehen soll, aber die Leistungsunfähigkeit jener Gewebselemente kann in der Regel erst dann zu Tage treten, wenn ihre Function in höherem Grade in Anspruch genommen wird.

So kann man wohl sagen, dass das Blei die einzige Schädlichkeit ist, welche das Auftreten der Gicht in bestimmten Fällen verursacht, aber diese Schädlichkeit wird nur dann wirksam, wenn gewisse Vorbedingungen erfüllt sind, die bei der arbeitenden Bevölkerung seltener gegeben sind. Dahin gehört vor Allem eine bestimmte Beschaffenheit der Nahrung, ein ausreichender Gehalt derselben an Harnsäurebildnern oder dergleichen. Dahin gehören auch die hereditären Einflüsse, die begreiflicher Weise bei den hier in Frage kommenden Bevölkerungsschichten weniger zur Geltung kommen. Doch machen sich auch diese hier gelegentlich bemerkbar. So mag es auf solchen hereditären Einflüssen beruhen, dass wie Oliver hervorhebt, von den in den grossen Bleiwerken von Newcastle upon Tyne beschäftigten Arbeitern, die im Norden Englands geborenen Bleiarbeiter, selbst wenn ihre Nieren afficirt waren, nur selten an Gicht erkrankten, während die aus dem Süden stammenden eingewanderten Arbeiter viel häufiger von der Gicht befallen wurden. Umgekehrt hat man Fälle beobachtet, in welchen die durch Bleiintoxication hervorgerufene hereditäre Anlage erst in den folgenden Generationen den Ausbruch der Gicht bei der Nachkommenschaft der Bleiarbeiter vermittelt zu haben schien (siehe Nobécourt).

Zu erwähnen ist noch, dass es für die Entstehung der Bleigicht offenbar, wie Lüthje mit Recht bemerkt, einer länger fortgesetzten Einwirkung des Bleies auf den Organismus bedarf. Aus 20 Fällen, in denen die Länge der Beschäftigungszeit mit dem Blei angegeben ist, berechnet Lüthje die Durchschnittsdauer auf 20—21 Jahre. In einem Falle währte sie nur fünf Jahre, in einem 48 Jahre. Bei den meisten

Patienten hatte das Blei etwa 20 Jahre eingewirkt, bis der erste Gichtanfall zum Ausbruche kam.

So pflegen denn auch meistens dem Auftreten der Bleigicht schon andere Aeusserungen der chronischen Bleiintoxication vorhergegangen zu sein. Von 24 Fällen, in welchen Lüthje nähere Angaben darüber fand, war schon vor dem ersten Gichtanfall in 18 Fällen Bleikolik aufgetreten, in zwei Fällen Bleiarthralgie, in zwei Fällen Encephalopathie, dreimal Apoplexie; elfmal war Albuminurie vorhanden, nur dreimal war sie mit Sicherheit ausgeschlossen; 13mal fand sich Paralysis saturnina, einmal in Verbindung mit Gubler'schen Dorsaltumoren.

Ueber die Wirkungsweise des Bleies bei der Erzeugung der Gicht sind nicht weniger verschiedene Vermuthungen geäussert worden, als über die Pathogenese der Gicht überhaupt.

Garrod fand in mehreren Fällen von chronischer Bleiintoxication einen abnorm hohen Harnsäuregehalt im Blute neben einer verminderten Harnsäureausscheidung im Harne. Er nahm in Folge dessen an, dass durch die Einwirkung des Bleies das Vermögen der Niere, Harnsäure auszuscheiden, geschwächt wird. Dieser Anschauung schlossen sich die meisten Autoren an, indem sie bald mehr, bald weniger Werth auf die durch das Blei erzeugten anatomischen Veränderungen in den Nieren, die Bleischrumpfniere, legten.

Bouchard glaubte, entsprechend seinen Anschauungen über die Entstehungsweise der Gicht im Allgemeinen, weniger die Wirkung auf die Nieren betonen zu müssen, als die Schädigung aller übrigen Organe durch die Bleiintoxication. Auf diesem Wege entwickle sich ein »tempérament morbide« des ganzen Organismus, welcher sich in einer Hemmung der oxydativen Vorgänge äussere.

Duckworth, sowie Lancereaux beschuldigten in erster Linie die Einwirkung des Bleies auf das Nervensystem und die auf diesem Wege hervorgerufenen trophischen Störungen.

Lüthje ist der Ansicht, dass die durch die Bleiintoxication bewirkte Ernährungsstörung direct die »Gichtnekrosen« zu erzeugen vermag, die nach der Annahme von Klemperer im Stande seien, die Harnsäure aus dem mit ihr überladenen Blute an sich zu reissen. Lüthje stützte sich dabei hauptsächlich auf die Ergebnisse seiner Experimente über das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei der Bleivergiftung.

Ueber die Harnsäureausscheidung bei bleikranken Menschen lagen ausser den Angaben Garrod's noch einige Mittheilungen aus der französischen Literatur vor. Bouchard fand in den verschiedensten Perioden der Bleiintoxication eine Verminderung der Harnsäureausscheidung im Harne. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Gaucher. Surmont und Brunelle meinten, dass das

Verhalten der Harnsäureausscheidung von der Vergiftungsdauer abhänge; bei kurzer Dauer fanden sie eine Verminderung, bei langer Dauer eine Steigerung der Harnsäureausfuhr.

Lüthje gelangte bei seinen Experimenten zu dem Schlusse, dass die Bleiintoxication auf die Ausscheidung der Harnsäure gar keinen Einfluss auszuüben vermag. Selbst bei einem bis zum Auftreten von Albuminurie und Epilepsie mit Blei vergifteten Thiere war eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nicht zu bemerken. Auch nachdem die ausgeschiedene Harnsäure durch Verfütterung von Thymus bis auf das dreieinhalbfache der unter gewöhnlichen Verhältnissen ausgeschiedene Menge gesteigert wurde, erwiesen sich die Nieren eines Hundes, welcher 75 Tage je 0·3 g Plumbum aceticum erhalten hatte, vollkommen durchgängig für die Harnsäure.

Es beeinträchtigt allerdings den Werth dieser Versuche von Lüthje, dass sie an Hunden angestellt wurden, bei denen nur ein sehr geringer Bruchtheil der umgesetzten Purinkörper in Form von Harnsäure ausgeschieden wird, während die Hauptmasse zu Allantoin weiter oxydirt wird.

Für seine Annahme, dass die bei bleikranken Menschen in abnorm hoher Menge im Blute gefundene Harnsäure auf eine Hyperproduction von Harnsäure zurückgeführt werden muss, ist Lüthje den Beweis schuldig geblieben.

Die Frage nach der Entstehungsweise der Bleigicht darf demnach einstweilen noch als eine offene angesehen werden.

In dem klinischen Verlauf der Bleigicht wollten übrigens einzelne Autoren, wie Vercier, Bucquoi, Lemoine, Halma Grand, Goudot u. A. gewisse Besonderheiten gegenüber der gewöhnlichen Gicht erkennen. Lüthje fasst diese Besonderheiten in folgende Punkte zusammen:

a) Der erste Anfall tritt bei der Bleigicht in einem relativ jugendlichen Alter auf.

b) Die Bleigicht hat die Tendenz, sich nach kurzer Zeit mit grosser Schnelligkeit über viele Gelenke des Körpers zu verbreiten.

c) Die Localisation der Gelenkaffectionen zeigt einen besonderen Charakter dadurch, dass häufig Gelenke ergriffen werden, die bei der gewöhnlichen Gicht nur äusserst selten befallen werden.

d) Die Neigung zur Tophusbildung und deformativen Processen ist bei der Bleigicht eine viel ausgeprägtere als bei der gewöhnlichen Gicht.

e) Die Prognose der Bleigicht ist stets ungünstig.

Solche Unterschiede dürften hauptsächlich darin ihren Grund haben, dass die betreffenden Autoren bei ihren Vergleichen zu sehr die typischen Fälle der gewöhnlichen Gicht im Auge hatten. Alle hier angeführten Abweichungen von der Regel beobachtet man zweifellos

gelegentlich auch da, wo eine Bleieinwirkung gar nicht in Frage kommt. Und dass diese Abweichungen bei der Bleigicht häufiger sind, ist zum mindesten eine schwer zu beweisende Annahme, bei der subjective Eindrücke wesentlich mitspielen. Meine persönlichen Erlebnisse haben mir die Berechtigung einer solchen Unterscheidung fraglich erscheinen lassen.

Wie wenig einzelne der angeführten Unterscheidungsmerkmale stichhaltig sind, geht z. B. auch daraus hervor, dass Lüthje für das erste Auftreten der Bleigicht ein Durchschnittsalter von 34 Jahren berechnet, also genau das Alter, welcher Pâtissier (siehe S. 241) für das erste Auftreten der ererbten Gicht ermittelt hat.

So viel dürfte zutreffend sein, dass der Verlauf der Bleigicht, in Folge der Complicationen mit anderen Folgen der chronischen Bleiintoxication, namentlich der Bleischrumpfniere und der allgemeinen Kachexie, sich verhältnissmässig häufig besonders schwer gestaltet.

E. Beziehungen zu anderen Krankheiten.

1. Gelenkkrankheiten.

a) Acuter Gelenkrheumatismus.

Dass der acute Gelenkrheumatismus und die echte Gicht ihrem ganzen Wesen nach als zwei grundverschiedene Krankheiten anzusehen sind, wenn sie sich auch gelegentlich in einzelnen Krankheitserscheinungen ähneln können, darf heutzutage als allgemein anerkannte Thatsache bezeichnet werden. Und doch scheinen zwischen den beiden Krankheiten gewisse ätiologische Beziehungen gegeben zu sein, die allerdings von den verschiedenen Autoren sehr verschieden bewerthet werden.

Man hat vor Allem auf die Häufigkeit des Zusammentreffens beider Krankheiten bei einem und demselben Individuum oder bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie hingewiesen. Allerdings hat man dabei die verschiedenen Formen der rheumatischen Erkrankungen nicht immer genügend auseinander gehalten. Auch mögen Verwechslungen der multiarticulären Formen der Gicht mit acutem Gelenkrheumatismus nicht selten vorgekommen sein. Denn nur so kann man solche Angaben erklären, wie die von Fuller (citirt bei Rendu), der zu Folge ungefähr die Hälfte der Gichtischen von rheumatischen Vorfahren abstammen.

Bouchard zählt unter 100 Gichtischen 25, deren Vorfahren Rheumatiker waren, und ferner 25, welche selbst an rheumatischen Erkrankungen gelitten hatten (9 an acutem Gelenkrheumatismus, 9 an Muskelrheumatismus und 6 an chronischem Gelenkrheumatismus). Umgekehrt führt Syers an, dass er unter 500 an Gelenkrheumatismus Erkrankten 7·6 % fand, in deren Familien Gicht aufgetreten war.

Während nun Einzelne, wie Duckworth, Mordhorst u. A. die Häufigkeit des Zusammentreffens so auffallend fanden, dass sie beide Krankheiten als Abarten einer und derselben Grundkrankheit, als »Auswüchse aus dem gleichen Arthritisstamm« betrachten zu müssen glaubten, sahen Andere in dem Zusammentreffen beider Krankheiten nur ein zufälliges Ereigniss. Lecorché z. B. findet es ebenso wenig auffallend, dass ein Gichtischer früher einmal einen acuten Gelenkrheumatismus überstanden hat, wie wenn er Typhus, Pocken oder eine andere Infectionskrankheit überstanden hätte.

Die Zahlenangaben, die in der Literatur zur Entscheidung dieser Frage beigebracht sind, haben nur wenig Werth, da sie sich in der Regel ja nur auf anamnestische Angaben stützen, bei denen die Richtigkeit der Diagnose kaum controlirbar ist. Immerhin geht der allgemeine Eindruck dahin, dass die Coincidenz beider Krankheiten auffallend häufig ist. Přibram, der einige Fälle dieser Art sorgfältiger beobachtet hat, hält es für möglich, dass es sich hiebei um eine doppelte Heredität gehandelt hat, von der einen Seite die Belastung mit Gicht, und von der anderen Seite die mit einer Disposition zum acuten Gelenkrheumatismus. Indessen würde es vielleicht auch für unsere Vorstellungen keine grösseren Schwierigkeiten haben, anzunehmen, dass ein vorausgegangener Gelenkrheumatismus in den befallenen Gelenken einen geeigneten Boden für die Entwicklung der Gicht schaffen könnte, wie auch umgekehrt, dass die ererbte gichtische Anlage die Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Virus des acuten Gelenkrheumatismus herabzusetzen vermöchte. Man brauchte deshalb noch keine innigeren pathogenetischen Beziehungen zwischen den beiden Krankheiten vorauszusetzen.

b) Chronischer Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans.

Noch viel verworrener als die Beziehungen zum acuten Gelenkrheumatismus erscheint die Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang der echten Gicht mit den chronischen Veränderungen der Gelenke, die mit dem Namen des chronischen Gelenkrheumatismus und der Arthritis oder Osteo-arthritis deformans bezeichnet zu werden pflegen. Hier liegen die Schwierigkeiten in der noch viel grösseren Unklarheit der Begriffsbestimmung dieser letzteren Krankheit, wie sie schon in der ausserordentlichen Mannigfaltigkeit der Nomenclatur zum Ausdruck kommt (Arthritis nodosa, sicca, rheumatoides, Arthroxerosis, Polypanarthritis, Rheumatismus chronicus nodosus u. s. w.). Přibram zählt nicht weniger als 21 Bezeichnungen für diese Krankheit auf. Unter diesen Namen sind sicher auch ganz verschiedenartige Zustände zusammengeworfen, unter welchen sich zweifellos auch zahlreiche Fälle von irregulär verlaufener echter harnsaurer Gicht befunden haben mögen.

Wir möchten mit Bäumler unter dem Namen der »Arthritis deformans« nur diejenigen Fälle verstehen, welche eine ziemlich gut charakterisirte, eminent chronisch verlaufende Gelenkerkrankung darstellen, die an den kleinen Gelenken der Extremitäten, insbesondere der Hände, beginnend, später auch die grossen Gelenke befällt, meist polyarticulär auftritt und mit Zerstörung und ossificirender Hyperplasie der Gelenkknorpel einhergeht. Die Benennung als »chronischer Gelenkrheumatismus« aber reserviren wir für die chronisch verlaufenden Formen des acuten Gelenkrheumatismus.

Was nun diese letzteren betrifft, so gilt in Betreff ihrer Beziehungen zur Gicht im Allgemeinen ebenfalls das, was wir in Bezug auf den acuten Gelenkrheumatismus bereits hervorgehoben haben.

Die Arthritis deformans, die man als »Arthritis spuria, Arthritis pauperum«, der Arthritis urica als »Arthritis vera, Arthritis divitum« gegenübergestellt hat, kann in ihren klinischen Erscheinungen wie in ihren anatomischen Veränderungen (siehe S. 215), gewissen atypisch verlaufenden Fällen von chronischer Gicht so sehr ähneln, dass, wie gesagt, diagnostische Irrthümer und Verwechselungen oft genug vorgekommen sein mögen. Doch hat sie im Uebrigen, wie es scheint, gar keine ätiologischen Beziehungen zur Gicht. In Bezug auf die Verbreitung in bestimmten Gegenden und Bevölkerungsschichten, wie in Bezug auf den Einfluss bestimmter Schädlichkeiten der Ernährungs- und Lebensweise scheint sogar eine gewisse Gegensätzlichkeit zwischen der echten Gicht und der Arthritis deformans zu bestehen, insofern, als die Entwicklung der letzteren gerade durch schlechte Ernährungsverhältnisse und übermässig schwere Arbeit begünstigt zu werden scheint. Für die Annahme, dass beide Krankheiten auf analoge Störungen der Stoffwechselvorgänge beruhen, liegt nicht der geringste Grund vor.

2. Stoffwechselkrankheiten.

a) Diabetes mellitus.

Garrod, sowie Charcot und seine Schüler werden gewöhnlich als Diejenigen angeführt, welche hauptsächlich auf den Zusammenhang der Gicht mit dem Diabetes hingewiesen haben. Doch finden sich in der Literatur schon viel früher bestimmte Angaben in dieser Richtung. So hat Stosch bereits 1828 das Auftreten von Zucker im Harne von Gichtischen beobachtet und dieses als Gichtmetastase gedeutet. Ein Jahr später betonte Neumann das Vorkommen einer besonderen Art von symptomatischem Diabetes bei der Gicht. Namentlich aber war es in England Prout, welcher auf Grund von sorgfältigen Beobachtungen die Behauptung aufstellte, dass viele Diabetiker aus gichtischen Familien

hervorgehen und oft bereits selbst an Gicht gelitten haben, ehe der Diabetes sich bemerkbar macht. In Frankreich war es besonders Rayer, der auf den Zusammenhang beider Krankheiten hinwies (siehe Contour), später auch Marchal de Calvi. Charcot, Seegen, Brogniart, Lecorché u. A. haben sich eingehender mit dem Diabetes bei Gichtischen beschäftigt.

Die Zahlenangaben gehen auch hier wieder sehr weit auseinander, offenbar beeinflusst durch die Art des Krankenmaterials. Während Griesinger (Studien über Diabetes. Archiv für physiologische Heilkunde. 1859, S. 16) unter 225 Diabetischen nur drei Gichtische fand, waren von den Diabetikern, die Seegen in Karlsbad behandelte, nicht weniger als ein Drittel gichtisch. Durand-Fardel beobachtete unter 270 Fällen von Diabetes 23mal Nephrolithiasis, zehnmal Gicht und fünfmal Gicht mit Nierensteinen zugleich. Lecorché constatirte bei seinen 150 Gichtischen in 23 Fällen dauernde oder vorübergehende Zuckerausscheidung. Naunyn hat das Zusammentreffen von Gicht oder Urolithiasis mit Diabetes in elf Fällen gesehen.

Marchal de Calvi ging sogar so weit, dass er die gewöhnliche Form des Diabetes als eine Aeusserung der Gicht ansah: »Le diabète n'est autre chose que la goutte dans le sang«.

Charcot betonte, dass die Vererbung in Form einer gemeinschaftlichen Anlage für beide Krankheiten erfolgen kann. Er führt namentlich die Geschichte einer Familie an, die Réal beobachtet hatte, und in welcher durch drei Generationen hindurch sich die Gicht mit Diabetes und Fettsucht in der mannigfachsten Weise verbunden hatte. Rendu führt einige weitere Beobachtungen ähnlicher Art an. Bouchard findet in der Familienanamnese von 100 Diabetischen 25mal Diabetes, 21mal Nierensteine und 18mal Gicht.

Wie wenig solche Zahlenangaben zu verwerthen sind, liegt auf der Hand. Doch bleibt das auffallend häufige Zusammentreffen der Gicht mit Diabetes eine bemerkenswerthe Erscheinung.

Nur ausnahmsweise geht der Diabetes der Gicht voraus. Es ist dieses so selten, dass man vielleicht in solchen Fällen von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen oder allenfalls die von einzelnen Autoren aufgeworfene Frage erörtern könnte, ob nicht in der exclusiven Fleischdiät, die gegen den Diabetes verordnet wird, ein Moment gegeben ist, welches die Entstehung der Gicht begünstigen kann. Demgegenüber erscheint ein von Naunyn erwähnter Fall bemerkenswerth, in welchem bei einem Diabetiker mit sehr zahlreichen Gichtknoten bei der Fleischdiät nicht nur der Zucker sehr bald, sondern auch die Gichtknoten im Laufe eines Jahres völlig schwanden.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entwickelt sich der Diabetes im Verlaufe der Gicht. Er nimmt dann in der Regel einen milden, gutartigen Verlauf: die Urinmenge steigt selten über 2—3 l, der Zuckergehalt nur ausnahmsweise über 3%. Doch kommen gelegentlich auch Fälle von schwerem Diabetes bei Gichtischen zur Beobachtung.

Eine Abhängigkeit der Glykosurie von den Gichtanfällen lässt sich im Allgemeinen nicht feststellen. Garrod behauptete, dass nach dem Auftreten des Diabetes die Gichtanfälle ausbleiben. Doch hat Naunyn in einem Falle noch solche auftreten sehen, nachdem der Diabetes sich bereits entwickelt hatte. Lecorché führt ähnliche Beobachtungen an. Ich selbst habe mindestens zwei Fälle gesehen, wo noch acute Gichtanfälle auftraten, nachdem bereits wiederholt Zucker im Harne nachgewiesen war.

Im Allgemeinen entspricht der gichtische Diabetes in seinem ganzen Verlauf dem Diabetes bei der Arteriosklerose. Damit steht es sehr gut im Einklang, dass dieser Diabetes sich meist erst in späterem Alter bemerkbar macht. Von den elf Fällen von Naunyn war keiner unter 45 Jahre alt.

Die Arteriosklerose, deren Häufigkeit bei der Gicht ausser Frage steht (siehe S. 116), dürfte auch in der Mehrzahl der Fälle das vermittelnde Moment für das Zustandekommen des Diabetes bei der Gicht bilden. Vielleicht darf man demnach auch den Diabetes der Gichtischen als die Folge einer Sklerose der Pankreasarterien ansehen, wie sie Fleiner, Hoppe-Seyler u. A. bei dem arteriosklerotischen Diabetes nachgewiesen haben.

Es mag dahingestellt bleiben, ob man daneben noch eine directe Schädigung der Pankreasfunction durch die gichtische Dyskrasie gelten lassen will. Zwar wissen wir nichts Bestimmtes über specifische gichtische Veränderungen dieses Organes; indessen liegen in dieser Beziehung die Verhältnisse hier nicht anders als bei vielen anderen Organen, deren Erkrankungen oder Functionsstörungen man auf die Wirkung der specifischen gichtischen Schädlichkeiten zurückzuführen gesucht hat, obgleich die anatomischen Untersuchungen genügende Anhaltspunkte für eine solche Annahme nicht ergeben hatten.

Als Ausdruck einer solchen, direct durch die gichtische Dyskrasie oder durch Vermittlung der Arteriosklerose hervorgerufenen Functionsstörung des Pankreas könnte man auch die alimentäre Dextrosurie ansehen, wie sie Strauss unter sechs Fällen von Gicht viermal und Magnus-Levy unter fünf Fällen zweimal beobachtet hat.

Ob darüber hinaus die dem Diabetes einerseits und der Gicht andererseits zu Grunde liegenden Stoffwechselanomalien irgend welche

Berührungspunkte haben, das ist eine Frage, die sich einstweilen absolut noch nicht beantworten lässt. Die allgemeine »Retardation des Stoffwechsels«, in welcher auch heute noch die meisten Autoren, namentlich in Frankreich, die letzte Ursache für beide Krankheiten erkennen wollen, scheidet für unsere Betrachtung vollkommen aus (siehe S. 209). Die »allgemeine Erkrankung des Protoplasmas« oder die »celluläre Stoffwechselkrankheit«, in welcher Ebstein das Gemeinsame beider Krankheiten erblickt, bildet offenbar nichts weiter als eine Umschreibung für die Thatsache, dass wir vorläufig noch die Störung nicht genauer localisiren können. Die »vererbbare Anlage«, auf welche Ebstein ein so besonderes Gewicht legt, kann erst recht nicht als ein besonderes, die Gemeinsamkeit der Pathogenese beweisendes Kennzeichen gelten. Denn die erbliche Disposition ist ja durchaus nicht nur eine Eigenschaft der »Zelle im Allgemeinen«. Auch die äussere Körperform, die Gestalt und Leistungsfähigkeit jedes einzelnen Organes ist erblich, und so auch seine grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit gegen krankmachende Einflüsse. Dementsprechend sind auch nicht nur die sogenannten »allgemeinen Stoffwechselanomalien« (siehe S. 210) erblich, sondern auch alle Organerkrankungen.

Auffallend bleibt die Thatsache, dass von verschiedenen Mitgliedern einer Familie einzelne an Gicht, andere an Diabetes erkranken können. Will man nicht das unabhängige Nebeneinanderbestehen der Anlagen zu beiden Krankheiten gelten lassen, so drängt sich allerdings die Annahme eines innigeren Zusammenhanges auf. Doch muss es der Zukunft vorbehalten bleiben, mit der Erkenntniss des eigentlichen Wesens der gichtischen und der diabetischen Stoffwechselstörung die Frage nach der Art des Zusammenhanges zu beantworten.

b) Fettsucht.

Ganz ähnlich wie für den Diabetes liegen die Verhältnisse in Bezug auf die Verwandtschaft der Gicht mit der Fettsucht. Auch hier hat man das häufige Zusammentreffen beider Krankheiten bei einem und demselben Individuum oder bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie als einen Beweis für einen gewissen Zusammenhang der den Affectionen zu Grunde liegenden Stoffwechselanomalien betrachtet. Namentlich war es in neuerer Zeit auch hier Bouchard, welcher statistische Belege für seine Auffassung beizubringen suchte, derzufolge die gemeinsame Grundlage beider Krankheiten in der Retardation des Stoffwechsels gegeben sein sollte. Unter 94 Fällen von Fettsucht fand er bei den Vorfahren 43mal Fettsucht und 28mal Gicht.

Unzweifelhaft leiden viele Gichtische gleichzeitig auch an Fettsucht. Im Grunde genommen hat das nichts Auffallendes. Denn dass

die gleichen Fehler in der Lebensweise, welche erfahrungsgemäss die Entstehung der Gicht begünstigen, übermässige Nahrungszufuhr, Alkoholgenuss und Mangel an Körperbewegung, auch der Entstehung der Fettsucht Vorschub leisten müssen, ist begreiflich.

Man braucht hier umsoweniger an besondere Beziehungen der den Krankheiten zu Grunde liegenden Stoffwechselstörungen zu denken, als es auch noch keineswegs sicher erwiesen ist, dass eine krankhaft verminderte Zersetzungsenergie des Protoplasmas die Ursache einer übermässigen Fettanhäufung im Organismus werden kann. Vorläufig ist nur das Eine sicher, dass die Fettsucht auf einer im Verhältniss zu den Kraftleistungen des Organismus überschüssigen Zufuhr von Nahrungsstoffen beruhen kann.

Es liegt gewiss etwas Verführerisches darin, die drei Krankheiten, bei welchen die Störungen der Stoffwechselvorgänge im Vordergrunde der Erscheinungen stehen, und die man deshalb in eine Gruppe als »Stoffwechselkrankheiten« im engeren Sinne zusammengefasst hat, in analoge Beziehungen zu den drei Hauptkategorien der organischen Nährstoffe zu bringen: der Störung des Kohlehydratverbrauches beim Diabetes, der Störung des Fettverbrauches bei der Fettsucht soll das abnorme Verhalten der Endproducte des Stickstoffumsatzes bei der Gicht entsprechen. So weit wir indessen bis jetzt in die Gestaltung der Stoffwechselanomalien bei diesen drei Krankheiten einen Einblick haben, vermögen wir in denselben zu wenig Analogien zu erblicken, um hieraus eine Verwandtschaft zwischen den drei Krankheiten begründen zu können. Nur die rein klinische Beobachtung des Zusammentreffens dieser Krankheiten scheint für die Annahme gewisser Beziehungen zu sprechen. Diese Beobachtung ist aber, wie wir gesehen haben, durchaus nicht eindeutig.

IX. Diagnose der Gicht.

Die Diagnose der Gicht kann ausserordentlich leicht sein, wenn diese in regulärer Form auftritt, und die charakteristischen Krankheitserscheinungen, seien es typische Gichtanfälle oder Uratablagerungen, sich in unzweideutiger Weise bemerkbar machen.

Nicht immer aber drängen sich diese Erscheinungen selbst da, wo sie vorhanden sind, der Beobachtung ohne Weiteres auf. Da, wo sie fehlen, kann die Erkennung der Krankheit oft unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten. Wir haben an früheren Stellen bereits mehrfach Gelegenheit gehabt, hervorzuheben, wie diese diagnostischen Schwierigkeiten in der Erkennung der Krankheit und ihrer Abgrenzung von anderen Krankheitszuständen für die ganze Lehre von der Gicht verhängnissvoll geworden ist.

Schon der **acute Gichtanfall** wird nicht selten verkannt:

Zunächst dann, wenn die Erscheinungen desselben nicht bis zur vollen Höhe ausgebildet sind. Selbst bei typischer Localisation in der grossen Zehe wird alsdann nicht selten ein Trauma, eine Distorsion, Stiefeldruck u. dgl. beschuldigt.

Am häufigsten bleiben die acuten Gichtanfälle unerkannt, wenn sie sich zuerst in anderen Gelenken als im bevorzugten Grosszehengelenk localisiren, und namentlich auch dann, wenn mehrere Gelenke zugleich oder kurz nacheinander befallen werden. In solchen Fällen wird häufig genug ein acuter Gelenkrheumatismus diagnosticirt.

Vor diagnostischen Irrthümern schützt aldann:

1. Der Nachweis bestimmter ätiologischer Momente, namentlich einer hereditären Veranlagung zur Gicht, einer Lebensweise, bei welcher eine Disposition zur Gicht vorausgesetzt werden kann, einer chronischen Bleiintoxication. Zu berücksichtigen ist auch, dass im Allgemeinen die Gichtanfälle sich in einem späteren Lebensalter einstellen, in welchem der acute Gelenkrheumatismus viel seltener zum ersten Male aufzutreten pflegt.

2. Die überwiegende Localisation der Anfälle in den unteren Extremitäten und den distalen Gelenken. Die Bevorzugung der Meta-

tarsophalangealgelenke der grossen Zehe äussert sich häufig dadurch, dass diese Gelenke, auch wenn sie ausnahmsweise von Anfang frei bleiben, doch früher oder später mitbetroffen werden. Bei sorgfältiger Erhebung der Anamnese erfährt man auch nicht selten, dass schmerzhafte Empfindungen oder nicht genügend beachtete leichtere Anfälle in diesem Gelenke bereits vorausgegangen waren, ehe es zu deutlichen Aeusserungen der Gicht gekommen war.

3. Die häufige Wiederkehr der Anfälle, bisweilen in regelmässigen Intervallen. Wenn auch der acute Gelenkrheumatismus eine Neigung zu wiederholten Erkrankungen zu hinterlassen pflegt, so häufen sich doch hiebei die Anfälle nur selten in der Weise, wie es bei der Gicht eigentlich die Regel ist.

Die Dauer der einzelnen Anfälle gewährt kaum irgend welche besonderen Anhaltspunkte für die Entscheidung. Es kommen sowohl kurz dauernde Anfälle von Gelenkrheumatismus, wie solche Gichtanfälle vor, die sich, namentlich durch aufeinanderfolgende Betheiligung mehrerer Gelenke, beträchtlich in die Länge ziehen können.

4. Von den einzelnen Erscheinungen des Anfalles sind die örtlichen Veränderungen in der Umgebung des befallenen Gelenkes, die Röthung und Empfindlichkeit der äusseren Haut, sowie die Intensität der Schmerzen in der Regel für die Gicht besonders charakteristisch.

Die localen Entzündungserscheinungen unterscheiden auch wesentlich den acuten Anfall der Bleigicht von der Arthralgia saturnina, welche nach der Art und der Intensität der Schmerzen leicht mit einem acuten Gichtanfall verwechselt werden kann.

Die begleitenden Allgemeinerscheinungen sind in ihrem Verhalten zu inconstant und vieldeutig, um diagnostisch verwerthet werden zu können. Höchstens kann das stärkere Hervortreten der Verdauungsstörungen unter den Vorboten oder Begleiterscheinungen des Anfalles den Gichtanfall kennzeichnen.

5. In zweifelhaften Fällen kann der Nachweis des erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute zur Entscheidung herangezogen werden. Wenn es auch richtig ist, dass eine Anhäufung von Harnsäure im Blute auch bei anderen Krankheitszuständen vorkommen kann, wie bei der Leukämie, bei Pneumonie u. s. w., so kommen doch diese Zustände bei der Diagnose des acuten Gichtanfalles in der Regel überhaupt nicht in Frage. Bei der Gicht aber scheint die Steigerung des Harnsäuregehaltes im Blute niemals zu fehlen.

Es genügt für diesen Zweck die Anstellung der Garrod'schen Fadenprobe, die bei sorgfältiger Beachtung der oben (S. 198) angeführten Vorschriften leicht auszuführen ist. Die Entnahme der erforderlichen Blutmenge

ist leicht zu bewerkstelligen durch Einstechen einer Pravaz'schen Canule in eine Armvene nach Anlegung einer Aderlassbinde.

Ob in dem Nachweis der Harnsäure in der Gelenkflüssigkeit, wie ihn Magnus-Levy in einigen Fällen geführt hat (siehe S. 211), ein diagnostisch brauchbares Kriterium gegeben ist, müssten erst weitere Untersuchungen lehren. Für die Praxis dürfte ein solches Verfahren kaum anwendbar sein. Denn krystallinische Ausscheidungen von Harnsäure werden bei den acuten Anfällen in der Gelenkflüssigkeit in der Regel nicht gefunden. Auf dem Wege chemischer Analyse kann man aber wohl in jedem entzündlichen Exsudate Harnsäure nachweisen. Es käme also günstigsten Falles auf umständliche quantitative Harnsäurebestimmungen an, die kaum in zuverlässiger Weise auszuführen wären.

Dass das Verhalten der Harnsäureausscheidung im Harne vorläufig jedenfalls für die Diagnose des acuten Gichtanfalles nicht zu verwerthen ist, geht aus dem früher Gesagten schon zur Genüge hervor.

6. Selbstverständlich wird auch die Diagnose des acuten Gichtanfalles sehr erleichtert, wenn anderweitige Aeusserungen der Gicht, namentlich die charakteristischen Uratablagerungen in Form von Gichtknoten an den Ohrmuscheln oder in den Gelenken, nachweisbar sind.

Aber auch die **Diagnose der Gichtknoten** kann mitunter Schwierigkeiten bereiten:

Verwechslungen von Gichtknoten mit Milien, Atheromen, Ganglien, kleinen Abscessen kommen nicht selten vor.

Von den Heberden'schen Knoten und der Streitfrage nach ihrer Bedeutung ist bereits an früherer Stelle (S. 69) ausführlich die Rede gewesen. Wir betrachten sie im Allgemeinen nicht als ein Zeichen der Gicht, wenn sie auch bei Gichtischen nicht selten sind. Doch können sie leicht mit echten Gichtknötchen verwechselt werden (siehe S. 72).

In zweifelhaften Fällen kann die mikroskopische oder chemische Untersuchung des Inhaltes der Gichtknoten zur Entscheidung dienen (siehe S. 68).

Die Untersuchung mit Röntgen-Strahlen (siehe S. 56 und 72) kann in vielen Fällen die Erkennung der Gichtknoten erleichtern, wenn die Ablagerungen in charakteristischer Weise als helle Flecken mit dunklem Saum hervortreten. Doch stimme ich mit Ebstein darin überein, dass eine übermässige praktische Bedeutung dieser Untersuchungsmethode für die Diagnose der Gicht einstweilen nicht zukommt. Wo das charakteristische Schattenbild zu sehen ist, pflegt ohnehin ein Zweifel an der Diagnose nicht möglich zu sein.

In einem Falle, in welchem deutliche Gichtknoten an den Händen nachweisbar waren, vermochte ich, ebenso wie Rosenfeld in seinem Falle, im photographischen Röntgen-Bilde von den Knoten nichts zu erkennen: dafür trat allerdings in diesem Bilde an zwei Interphalangealgelenken, die früher bereits den Sitz von Gichtanfällen abgegeben hatten, die unregelmässige Begrenzung der Gelenkspalte sehr deutlich hervor.

Eine besondere Erwähnung verdienen wegen der Möglichkeit einer Verwechslung mit Gichtknoten die »Dorsaltumoren« der Hände, wie sie Gubler zuerst im Jahre 1867 genauer beschrieben hat. Es handelt sich um eigenthümliche, wenig schmerzhafte, ovoide, bis knorpelharte Schwellungen der Sehnen, die bei länger dauernder Extensorenlähmung an den Händen über den Metacarpalknochen sich entwickeln können. Ihr Vorkommen bei der Bleilähmung legt die Verwechslung mit der Bleigicht besonders nahe. Doch hat sie bereits Gubler scharf von den gichtischen Affectionen geschieden. Man findet sie auch bei Extensorenlähmungen aus anderer Ursache ohne das gleichzeitige Bestehen von Gicht. Auch enthalten sie keine harnsauren Ablagerungen und pflegen mit der Rückbildung der Lähmung wieder zu verschwinden (siehe Lüthje, sowie Remak und Flatau. Nothnagel's Handbuch. Bd. XI/3, S. 171).

Viel grössere diagnostische Schwierigkeiten bieten jene Fälle von Gicht, welche nicht mit acuten Anfällen, sondern mit **chronischen Gelenkaffectionen** zur Beobachtung gelangen. Die Veränderungen an den Gelenken, die fehlerhaften Stellungen und Missstaltungen der Gliedmassen können vollkommen denjenigen gleichen, wie sie bei chronischem Gelenkrheumatismus und Arthritis deformans gefunden werden.

Sehr wichtig ist in solchen Fällen eine sorgfältige Aufnahme der Anamnese: Neben dem Vorhandensein der bekannten ätiologischen Momente (Heredität, Lebensweise, Bleiintoxication) kommt es vor Allem auf den Nachweis von vorausgegangenen acuten Gichtanfällen an. Waren typische Anfälle aufgetreten, dann unterlassen es wohl die Patienten in der Regel nicht, über diese zu berichten. Oft genug aber nehmen die schwereren Veränderungen und die dauernden Bewegungsstörungen, die sich allmälig ausgebildet haben, das Interesse der Patienten so überwiegend in Anspruch, dass sie den meist weit zurückliegenden ersten Beginn des Leidens kaum noch in Erinnerung haben. Forscht man genauer nach, dann vermisst man selten wenigstens Andeutungen acuter Anfälle, die durch ihre Localisation, die Art ihres Auftretens und ihrer häufigen Wiederkehr mehr oder weniger sicher als Gichtanfälle erkannt werden können.

Wesentlich ist auch bei der Beurtheilung der chronischen Veränderungen ihre Localisation, die Bevorzugung der unteren Extremi-

täten, und der distalen Gelenke, namentlich der Zehen und Fingergelenke.

Auch die Ungleichmässigkeit in der Auftreibung und Verdickung der Weichtheile um die einzelnen Gelenke spricht mitunter für die gichtische Natur der chronischen Gelenkerkrankungen.

Magnus-Levy betont namentlich den diagnostischen Werth des eigenthümlichen Reibens, welches in typischer Weise besonders in den Kniegelenken vorkommt. Dieses »Gichtknirschen« »verhält sich in seiner charakteristischen feinsten Form zu dem gröberen Reiben, Knacken und Knarren, das man namentlich bei Arthritis deformans und bei chronischem Gelenkrheumatismus findet, etwa wie das Knisterrasseln zum fein- oder grobblasigen Rasseln«.

Sind gichtische Ablagerungen, »fliessende« Gichtknoten oder narbige Einziehungen in der Umgebung der Gelenke vorhanden, die von früher aufgebrochenen Gichtknoten zurückgeblieben sind, so ist natürlich die Diagnose leicht. Sonst ist namentlich die Beachtung der etwa vorhandenen complicirenden Erkrankungen von grösster Bedeutung: Schrumpfniere, Nierensteine, vorzeitige Arteriosklerose, Glykosurie fallen ebenso schwer in die Wagschale zu Gunsten der Gicht, wie etwa eine Endocarditis zu Gunsten eines Gelenkrheumatismus.

Schliesslich kann auch in solchen chronischen Fällen der Nachweis eines erhöhten Harnsäuregehaltes im Blute mittelst der Garrod'schen Fadenprobe ein werthvolles diagnostisches Hilfsmittel sein.

Strauss erwähnt, dass er in einem Falle von unklarer Gelenkaffection deren gichtischen Charakter durch den Nachweis von Uratkrystallen in der durch die Probepunction des Gelenkes gewonnenen Flüssigkeit zu erkennen vermochte.

Für die **Diagnose der gichtischen Anlage** in solchen Fällen, in welchen weder acute Gichtanfälle oder Uratablagerungen, noch chronische Gelenkveränderungen bestehen, besitzen wir einstweilen keinerlei bestimmten Merkmale. Nur die hereditäre Veranlagung oder das Vorhandensein sonstiger ätiologischer Momente kann die Annahme der gichtischen Disposition oder der bereits bestehenden Dyskrasie nahelegen. In solchen Fällen empfiehlt es sich schon insofern, das Auftreten von atypischen Neuralgien, rheumatoiden Muskelschmerzen, Wadenkrämpfen u. s. w. als prämonitorische Zeichen der Gicht anzusehen, als es ohnehin wünschenswerth erscheint, eine die Entwicklung der Gicht begünstigende Lebensweise bei diesen Individuen rechtzeitig zu ändern. In der Art der Krankheitserscheinungen selbst, wie sie unzählige Male auch bei Solchen beobachtet werden, die durch-

aus nicht zur Gicht veranlagt sind, namentlich auch bei Neurasthenikern verschiedenster Observanz, liegt nichts, was für die Gicht charakteristisch wäre.

In Fällen dieser Art ist auch das Resultat der Garrod'schen Fadenprobe nur mit Vorsicht zu verwerthen. Von den sonstigen von verschiedenen Seiten empfohlenen Kriterien hat sich bis jetzt kein einziges bewährt: weder die Neigung zur Abscheidung von harnsauren Sedimenten im Harne, noch die Abgabe von Harnsäure an das Harnsäurefilter (Pfeiffer), weder die perinucleäre Basophilie Neusser's, noch die gesteigerte Ausfuhr der Alloxurkörper nach Kolisch.

Auch die von Reale hervorgehobene Erscheinung, dass bei Gichtischen die mit dem Obermayer'schen Reagens angestellte Indicanprobe nach dem Kochen schwächer ausfällt, als vor dem Kochen, ist nicht gerade ein specifisches Merkmal der Gicht (siehe: Strauss, Würzburger Abhandlungen. 1902, Bd. II, Heft 8, S. 210).

Noch mehr gilt diese Unsicherheit in der Diagnose für jene Functionsstörungen und Erkrankungen der verschiedensten Organe, die man mit Recht oder Unrecht als **viscerale Localisationen der Gicht** beschrieben hat. Nur da, wo specifische gichtische Erscheinungen vorausgegangen sind, oder wo eine hereditäre Belastung unzweifelhaft vorliegt, wird man überhaupt an die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges denken dürfen. Wie unsicher unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete noch sind, haben wir an früherer Stelle ausführlicher besprochen.

Allein die gichtische Schrumpfniere nimmt hier eine Sonderstellung ein: Wo eine genuine Granularatrophie der Nieren sich ohne nachweisbare Ursache unter Verhältnissen entwickelt, welche die Möglichkeit eines gichtischen Ursprunges zulassen, wird man damit zu rechnen haben, dass diese Erkrankung als die besondere Localisation einer Gicht anzusehen ist, welche vielleicht erst später deutlich hervortritt. Wahrscheinlich wird eine solche Annahme auch erst da, wo mindestens eine unzweifelhafte hereditäre Disposition vorliegt, und sicher wird die Diagnose nur dann, wenn typische gichtische Erscheinungen hinzukommen. Dabei lassen wir die Schwierigkeiten noch ganz aus dem Auge, die dadurch entstehen, dass diese letzteren Erscheinungen möglicher Weise nur als Folgezustände der primären Nierenaffection angesehen werden müssen (siehe S. 73 ff.)

X. Prognose der Gicht.

Man kann lange, sogar sehr lange an der Gicht leiden, und kann dabei alt, oft sehr alt werden (siehe S. 54). Dieses und der Umstand, dass es meist rüstige, lebensfrohe Männer sind, die nicht ganz ohne eigene Schuld dem Leiden verfallen, ist die Ursache dafür, dass man sich gewöhnt hat, dem »Zipperlein« mehr mit Spott und Schadenfreude, als mit dem Mitgefühl zu begegnen, welches die so schwer geplagten Patienten gewiss verdienen.

Sicher gehen die meisten acuten Anfälle spurlos vorüber. Auch können die Anfälle früher oder später seltener werden und schliesslich ganz ausbleiben. Es scheint, dass Vorsicht in der Lebensweise diese günstige Wendung herbeizuführen vermag. Indessen durchaus nicht immer.

Allerdings fühlen sich die Gichtischen ausserhalb der Anfälle meist so wohl, dass sie nicht allzu sehr geneigt sind, sich grossen Zwang aufzuerlegen. »Ihr Uebermass an Gesundheit ist ihr grösster Feind«, meint Rendu, »da es sie verleitet, die mannigfachsten Excesse zu begehen und ihre Kräfte zu missbrauchen.« Aber nicht selten kehren die Anfälle trotz grösster Vorsicht in der Lebensweise immer wieder.

So ist die Prognose im Einzelfalle stets nur mit grösster Zurückhaltung zu stellen. Auch »weiss man wohl, wann ein Anfall beginnt, aber nicht, wann er enden wird«.

Im Allgemeinen ist die Prognose um so günstiger, je mehr die Anfälle ihren regulären, typischen Charakter beibehalten. Sobald sie ihn verlieren, kommt es eher zu bleibenden Veränderungen und Verunstaltungen der Gliedmassen, sowie zu den mannigfachsten Erkrankungen der inneren Organe. So ist der Ausspruch zu verstehen, den Galezowski citirt:

»Quand vous avez la goutte vous êtes à plaindre,
Si vous ne l'avez pas, vous avez à craindre.«

Sobald die Affectionen der inneren Organe hinzutreten, beherrschen diese vollkommen die Vorhersage. In dieser Hinsicht kann man behaupten, dass das Schicksal des Gichtischen von dem Verhalten seines Herzens und seiner Nieren in erster Linie abhängig ist.

XI. Theorie der Gicht.

Die verschiedenen Ansichten, die im Laufe der Zeiten über das Wesen der krankhaften Vorgänge bei der Gicht geäussert sind, haben wir bereits an früheren Stellen, insbesondere in der geschichtlichen Einleitung, sowie bei der Besprechung der chemischen und anatomischen Untersuchungen eingehend erörtert. Es bleibt uns hier nur übrig, die wichtigsten Thatsachen noch einmal hervorzuheben, welche gegenwärtig für unsere theoretischen Vorstellungen massgebend sein müssen, und den Versuch zu machen, unter Berücksichtigung dieser Thatsachen das Gesammtbild des Krankheitsprocesses zu entwerfen, wie es sich nach dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse gestalten könnte.

Dass dieses einstweilen nicht möglich ist, ohne dass wir zu Hypothesen unsere Zuflucht nehmen, braucht kaum besonders betont zu werden. Ebensowenig braucht es aber hervorgehoben zu werden, dass dieses ohne Bedenken geschehen darf, sofern die Hypothesen nicht mit Thatsachen identificirt werden und nur dazu dienen sollen, für erneute Fragestellungen und weitere Forschungen die Wege zu weisen.

Als die beiden wichtigsten Thatsachen, mit welchen jede Theorie der Gicht zu rechnen haben wird, konnten wir die Ablagerung des Natriumurats in den Gichtherden, sowie die Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blute der Gichtischen bezeichnen.

Wir haben es ausführlicher besprochen (siehe S. 201), dass die Ueberladung des Blutes mit Harnsäure, wenn sie auch eine gewisse Rolle bei dem Wachsen der Uratherde spielen mag (siehe S. 234), nicht einfach als die Ursache der Uratablagerung betrachtet werden kann. Ebensowenig kann natürlich umgekehrt die Ablagerung der Urate in den Gichtherden ihrerseits als die Ursache des Harnsäurereichthums im Blute angesehen werden. Wenn wir daher nicht die unwahrscheinliche Annahme machen wollen, dass beide Erscheinungen überhaupt nicht in einem ätiologischen Zusammenhang stehen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass sie beide Folgen einer gemeinsamen Ursache sein müssen.

Diese Ursache erblicken wir einstweilen in einem abnormen Verlauf des Nucleïnumsatzes, welcher es bedingt, dass die aus der Puringruppe der Nucleïnsäure gebildete Harnsäure nicht diejenigen Ver-

bindungen eingehen kann, durch welche unter normalen Verhältnissen ihr Transport und ihr weiteres Schicksal im Organismus vermittelt wird. Es kommt hiebei wahrscheinlich zunächst auf das Verhalten derjenigen Atomgruppen an, mit welchen die Purinsubstanzen in den Nucleïnen verbunden sind, d. h. jenes phosphorhaltigen Nucleïnsäurerestes, der nicht nur mit den Purinbasen, sondern auch mit der Harnsäure lösliche Verbindungen zu bilden vermag (siehe S. 189).

Ob hiebei mit grösserer Wahrscheinlichkeit ein abnormer Ablauf der Zersetzungsprocesse an der Substanz der Zellkerne im Organismus oder nur ein abnormer Zerfall der mit der Nahrung eingeführten Nucleïne innerhalb des Digestionstractus als das entscheidende Moment anzusehen ist, mag vorläufig dahingestellt bleiben. Die Bedeutung, welche den Digestionsstörungen in der Aetiologie der Gicht zuzukommen scheint, spricht vielleicht zu Gunsten der letzteren Möglichkeit. In jedem Falle aber können wir uns auf Grund der S. 186 erwähnten experimentellen Beobachtungen vorstellen, dass aus gewissen Anomalien in dem Verlauf der Nucleïnzersetzung eine abnorme Bindungsweise der Harnsäure im Organismus resultiren kann.

Eine solche abnorme Bindungsweise der Harnsäure bedingt es vielleicht, dass diese letztere bei der Gicht nicht in normaler Weise an diejenigen Stätten gelangt, wo sie entweder einer weiteren Zersetzung anheimfallen, oder im Harne ausgeschieden werden kann. So kommt es zu einer Anhäufung der Harnsäure im Blute.

Ebenso bleibt die Harnsäure in den gichtischen Uratherden vielleicht nur deshalb liegen, weil sie hier nicht diejenigen Verbindungen eingehen kann, die in der Norm ihre Weiterbeförderung von den Stätten ihrer Entstehung aus vermitteln.

Dass an denjenigen Stellen, an welchen wir die Uratablagerungen finden, noch besonders locale Einflüsse bei dem Zustandekommen dieser Ablagerungen mitwirken müssen, ist selbstverständlich. Diese localen Einflüsse könnten vielleicht sich darin äussern, dass thatsächlich nur an diesen Stellen die abnormen Stoffwechselprocesse sich abspielen, denen die Uratheerde ihre Entstehung verdanken. Es wäre aber auch denkbar, dass die abnormen Umsetzungen der Kernsubstanzen nicht nur an denjenigen Stellen erfolgen, die wir als Prädilectionsstellen für die Ablagerung der Urate kennen, sondern auch an verschiedenen anderen Stellen des Körpers, dass sie aber nur an gewissen Stellen, wo besondere mechanische Bedingungen oder bestimmte Circulations- und Ernährungsverhältnisse gegeben sind, das Zustandekommen von Uratablagerungen zur Folge haben, während sie in den übrigen Organen wohl gewisse Functionsstörungen und pathologische Zustände verursachen können, ohne aber zu einer krystallinischen Ausscheidung von Uraten

Veranlassung zu geben. So wäre vielleicht auch eine Möglichkeit gegeben, die mannigfachen Affectionen der verschiedensten Organe, die im Gefolge der Gicht auftreten, und die man auf die gichtische Dyskrasie bezogen hat, thatsächlich mit Vorgängen in Zusammenhang zu bringen, welche denjenigen analog sind, die sich in den typischen Gichtherden abspielen.

Wie wir uns die genaueren anatomischen Vorgänge bei dem Zustandekommen der Uratablagerungen auf Grund der Beobachtungen am Menschen und im Thierexperiment vorstellen können, haben wir bei der Besprechung der pathologischen Anatomie der Gicht (Capitel VII) eingehend erörtert. Wir haben dort auch bereits die reactiven Processe in der Umgebung der Uratherde geschildert, die bald zu einer Resorption der abgelagerten Urate, bald zu einer Abkapselung der Gichtknoten führen können und die darauf hindeuten, dass die abgelagerten Urate zum Theil mechanisch als Fremdkörper, zum Theil chemisch durch ihre osmotischen oder toxischen Eigenschaften auf das umgebende Gewebe einwirken.

Diese Beobachtungen machen es zunächst verständlich, wie die Uratablagerungen die Ursachen der chronischen Ernährungsstörungen und Veränderungen der Gewebe werden können, die sich an den gichtischen Gelenken und in den Gichtknoten zu entwickeln pflegen.

In welchen Beziehungen zu jenen Vorgängen aber die eigenthümliche Erscheinung des acuten Gichtanfalles steht, bleibt vorläufig noch ein Räthsel. Wahrscheinlich ist es, dass die Ablagerung der Urate dem Auftreten der Anfälle vorausgeht, und dass der acute Gichtanfall selbst nur eine durch das Hinzutreten von besonderen Einflüssen ausgelöste Reaction des Organismus auf die Uratablagerung darstellt, welche auf die Elimination der abgelagerten Urate hinzielt, wenn auch dieses Ziel meist nur unvollkommen erreicht wird. Mit einer solchen Annahme würden auch die Beobachtungen gut in Einklang stehen, die in Bezug auf die Schwankungen der Harnsäureausscheidung vor dem acuten Anfall und während desselben gemacht sind (siehe S. 194).

Welcher Art jene besonderen, den acuten Anfall auslösenden Momente sind, darüber lässt sich vorläufig auch noch nichts Bestimmtes sagen. Es scheint, dass traumatische, toxische und infectiöse Einflüsse hier mitspielen können, von denen wir durch die klinische Erfahrung wissen, dass sie als veranlassende Momente für das Auftreten eines acuten Anfalles in Betracht kommen können. In letzter Linie handelt es sich jedenfalls um besondere chemische Vorgänge, die an den Stätten der Uratablagerung durch gewisse in die Blutbahn eingedrungene Substanzen hervorgerufen werden, vielleicht um Vorgänge, die man in eine gewisse Analogie mit solchen setzen kann, wie sie z. B. nach einer Tuberculininjection die localen Entzündungserscheinungen in der Umgebung der Tuberkel auszulösen vermögen.

XII. Therapie der Gicht.

A. Die Aufgaben der Therapie bei der Gicht.

Wie auch die Auffassung der Krankheitsvorgänge bei der Gicht sich im Einzelnen gestalten mag, so werden unter den Aufgaben der Therapie in jedem Falle zu unterscheiden sein:

1. Die Beeinflussung der primären Stoffwechselanomalie,
2. die besondere Einwirkung auf die Harnsäure,
3. die symptomatische Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen.

1. Die Beeinflussung der primären Stoffwechselanomalie.

Da uns das Wesen der primären Störung der Stoffwechselvorgänge bei der Gicht noch unbekannt ist, so können wir uns bei unseren Bestrebungen, auf den Ablauf dieser Vorgänge einen Einfluss zu gewinnen, nur von der einfachen Empirie leiten lassen. Wir müssen also bei der Behandlung der Gichtischen vor Allem jene Schädlichkeiten auszuschalten suchen, von denen uns die Erfahrung gelehrt hat, dass sie als begünstigende Momente für die Entwicklung der Gicht in Betracht kommen können:

a) Hieraus ergibt sich in erster Linie die Aufgabe, die Ernährung der Gichtischen zu regeln und dafür Sorge zu tragen, dass der Gichtische frugal lebe und jedes Uebermass an Nahrungs- und Genussmitteln vermeide.

Die besondere Rolle, welche die Digestionsstörungen bei der Entwicklung der Gicht zu spielen scheinen, erheischt es ferner, nicht nur auf die Grösse des gesammten Kostmasses, sondern auch auf die leichte Verdaulichkeit und Reizlosigkeit der Nahrungsmittel zu achten, sowie ferner für regelmässige Stuhlentleerungen Sorge zu tragen.

b) Nicht minder wichtig ist es, den Stoffverbrauch und die Blutcirculaton im Organismus des Gichtischen anzuregen.

Zu diesem Zwecke dient vor Allem Arbeit und Körperbewegung in ihren verschiedensten Formen.

Passive Bewegungen und Massage kommen als Mittel zur Anregung des Stoffwechsels kaum wesentlich in Betracht. Ihr Nutzen erstreckt sich mehr auf die symptomatische Behandlung der Gelenksteifigkeiten und sonstigen localen Residuen der Gicht.

Eine besondere Einwirkung auf den Stoffwechsel scheint aber der Balneo- und Hydrotherapie zuzukommen, deren wesentlichere Wirkung allerdings wohl auch mehr gegen die localen Processe gerichtet ist.

c) Da, wo besondere Schädlichkeiten, wie die Alkohol- und Bleiintoxication mit im Spiele sind, bildet schliesslich deren Fernhaltung eine wichtige Aufgabe der Behandlung.

2. Die Einwirkung auf die Harnsäure.

Unabhängig von der grösseren oder geringeren Bedeutung, welche der Harnsäure bei der Erzeugung der gichtischen Krankheitserscheinungen beigelegt werden mag, bleibt es eine wesentliche Aufgabe der Therapie: die Ueberladung des Organismus mit Harnsäure zu verhindern.

Es liegen hier die Verhältnisse in gewisser Beziehung ähnlich, wie bei der Behandlung des Diabetes mellitus. Wie dort die Anhäufung des Zuckers im Organismus, so ist hier die Anhäufung der Harnsäure nicht die letzte Ursache des Leidens. Aber sie ist erstens das augenfälligste Symptom der Krankheit, und zweitens ihrerseits mit ihren Folgen für den Organismus nicht gleichgiltig.

Diese besondere Rücksicht auf die Harnsäure macht es erforderlich:

a) Die Bildung der Harnsäure zu vermindern,

b) ihre Ausscheidung zu fördern,

c) ihre weitere Oxydation zu beschleunigen,

d) ihre Löslichkeit im Blute und in den Gewebssäften zu erhöhen.

Welcher Art auch die Ansichten über die Rolle der Harnsäure bei der Gicht sein mögen, in jedem Falle kann es nützlich erscheinen, auf allen hier bezeichneten Wegen vorzugehen, wenn auch je nach der Auffassung der einzelnen Autoren bald der eine, bald der andere Weg als derjenige bezeichnet wird, der am ehesten zu Ziele führt.

a) Die Verminderung der Harnsäurebildung.

Obgleich wir es nicht für wahrscheinlich erklären konnten (siehe S. 203), dass eine gesteigerte Harnsäureproduction als die Ursache des Harnsäurereichthums im Blute bei der Gicht zu bezeichnen ist, so muss gleichwohl die Beschränkung der Harnsäurebildung als eine der

wichtigsten Aufgaben für die Behandlung dieser Krankheit betrachtet werden. Denn es ist ohne Weiteres klar, dass durch Verminderung der Production die Anhäufung einer Substanz auch da verhindert werden kann, wo eine solche durch Störungen des Verbrauches oder der Ausscheidung hervorgerufen ist.

Auch in dieser Beziehung bietet die Gicht eine gewisse Analogie mit dem Diabetes. Bei diesem handelt es sich ebenfalls nur um eine Störung des Zuckerverbrauches, und doch bedienen wir uns der Beschränkung der Kohlehydratzufuhr, um die Anhäufung des Zuckers im Organismus zu bekämpfen.

Einer Beeinflussung zugängig ist selbstverständlich am ehesten der exogene Antheil der gebildeten Harnsäure (siehe S. 184). Hier ist vor Allem die Regelung der Diät, die verminderte Zufuhr von Harnsäurevorstufen in der Nahrung, von grösstem Werthe.

Ob auch die individuell verschiedene endogene Harnsäurebildung oder die in ihrer Bedeutung für den menschlichen Körper noch nicht genügend klargestellte (siehe S. 178) synthetische Bildung von Harnsäure irgendwie beeinflusst werden kann, ist noch nicht als zweifellos sicher zu bezeichnen. Zwar hat man die Wirkungen gewisser Medicamente, durch welche, wie es scheint, die Grösse der Harnsäurezufuhr verändert werden kann (Chinasäure, Salicylsäure, Antipyrin u. A.), dadurch zu erklären gesucht, dass man diesen Medicamenten entweder eine Beeinflussung der Harnsäuresynthese oder eine besondere Einwirkung auf den Ablauf der Nucleïnzersetzung zugeschrieben hat, wobei einzelne Autoren namentlich auch auf die gleichzeitige Vermehrung des Leukocytengehaltes im Blute Werth gelegt haben. Doch sind die entsprechenden Beobachtungen, auf welche wir später noch zurückkommen, nicht unbestritten geblieben.

Ein gewisser Einfluss auf die Harnsäurebildung kann vielleicht auch durch Abführmittel ausgeübt werden. Allerdings liegen genauere Untersuchungen über den Einfluss als Abführmittel auf die Harnsäureausscheidung nicht vor. Aber durch die Untersuchungen von Weintraud, die durch Petrèn, sowie durch Krüger und Schittenheim Bestätigung gefunden haben, ist es erwiesen, dass der Gehalt der Fäces an Nucleïnbasen durchaus nicht gering ist. Krüger und Schittenheim fanden in der täglichen Kothmenge durchschnittlich 0·11 g Purinbasen, also ungefähr das Dreifache der im Harne in Form von Basen ausgeschiedenen Purinverbindungen. Es ist daher auch nicht unwahrscheinlich, dass durch eine Einwirkung auf die Darmentleerungen der Purinumsatz im Organismus gewisse Aenderungen erfahren kann.

b) Die Förderung der Harnsäureausscheidung.

Dass durch Beschleunigung der Ausscheidung der Anhäufung einer Substanz entgegengearbeitet werden kann, welcher Art auch die

Ursache dieser Anhäufung sein mag, ist selbstverständlich. Indessen ist in dieser Hinsicht die Bedeutung irgend einer Einwirkung sehr schwer zu beurtheilen, da es häufig fraglich bleiben kann, ob die gesteigerte Ausscheidung einer Substanz auf eine erhöhte Production, eine herabgesetzte Oxydation oder eine bessere Ausschwemmung zu beziehen ist. Jedenfalls könnte von einer Förderung der Harnsäureausscheidung erst dann die Rede sein, wenn neben der gesteigerten Ausfuhr im Harn eine Abnahme des Harnsäuregehaltes im Organismus nachweisbar wäre.

Im Allgemeinen ist wohl anzunehmen, dass eine Förderung der Harnsäureausscheidung zunächst durch solche Massnahmen erreicht werden kann, die eine Anregung der Harnsecretion zu bewirken vermögen.

In erster Linie ist hier an eine reichliche Flüssigkeitszufuhr zu denken, wenn auch, wie wir später sehen werden, der Einfluss der Wasserzufuhr auf den Harnsäuregehalt des Harnes noch keineswegs sicher ermittelt ist. Dann aber kommen hier alle Massnahmen in Betracht, welche die Nierenfunction zu beeinflussen oder auf die Blutcirculation einzuwirken im Stande sind.

Ob es möglich sein wird, durch irgend welche Mittel eine specielle Einwirkung auf die Ausscheidung der Harnsäure in den Nieren auszuüben, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden. Garrod glaubte, in dieser Weise die Wirkung des Guajaks bei der Gicht erklären zu dürfen.

Wenn in der That, wie wir es vermuthet haben, die abnorme Bindungsweise der Harnsäure im Organismus des Gichtischen die Ursache ihrer gehemmten Ausscheidung in der Niere sein sollte (siehe S. 205), so ergäbe sich daraus die Aufgabe, dem Organismus diejenigen Substanzen zur Verfügung zu stellen, deren er für die normale Bindung der Harnsäure bedarf. Es käme hier einerseits eine bestimmte Zusammensetzung der Nahrung, andererseits die medicamentöse Einverleibung von gewissen chemischen Verbindungen in Frage, die als Transportmittel für die Harnsäure dienen könnten. Einstweilen ist hierüber aber noch nichts Sicheres bekannt (siehe unten S. 315).

c) Die Beschleunigung der Harnsäureoxydation.

Die Zerstörung der Harnsäure durch weitere Oxydation hat man bis vor Kurzem als denjenigen Weg angesehen, auf welchem der normale Organismus sich hauptsächlich gegen die Ueberladung mit Harnsäure zu schützen sucht. In neuerer Zeit haben aber einzelne Autoren, wie wir es an früherer Stelle (S. 176) besprochen haben, es überhaupt als fraglich hingestellt, ob die im Organismus einmal entstandene Harnsäure noch weiter oxydirt werden kann. Zum Mindesten sind uns die

Bedingungen, welche die Oxydation der Harnsäure im Organismus regeln, noch gänzlich unbekannt.

Möglicher Weise spielt auch hier die besondere Art des Nucleïnsäurezerfalles und die Bindungsweise der Harnsäure eine entscheidende Rolle. Doch sind wir einstweilen nicht in der Lage, irgend einen Einfluss in dieser Richtung bewusst auszuüben.

Wir können vorläufig höchstens ganz allgemein durch Erhöhung der Arbeitsleistungen des Organismus die Gesammtsumme der Oxydationsprocesse zu steigern suchen. Ob aber hiebei auch die Oxydation der Harnsäure gefördert wird, lässt sich bei der Complicirtheit der hier in Betracht kommenden Vorgänge kaum controliren. Die Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäureausscheidung nach Muskelarbeit haben bis jetzt auch noch kein sicheres Resultat ergeben (siehe unten).

Wie man eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte als Ursache einer unzureichenden Oxydation der Harnsäure bei der Gicht angenommen hat, so hat man auch durch die Zufuhr von Alkalien eine besondere, die Oxydation fördernde Wirkung ausüben wollen. Wir haben aber gesehen, dass die Annahme eines Alkalimangels im Blute der Gichtischen (siehe S. 200) ebensowenig hat erwiesen werden können, wie die Annahme einer allgemeinen Herabsetzung der Oxydationsprocesse bei der Gicht (siehe S. 209). Von geringerer Bedeutung ist es, dass durch Alkalizufuhr die Alkalescenz des Blutes unter normalen Verhältnissen sich kaum nennenswerth beeinflussen lässt, wie dieses Freudberg gezeigt hat. Denn es ist sehr wahrscheinlich, dass der Einfluss der Alkalizufuhr ein ganz anderer da sein kann, wo thatsächlich eine pathologisch gesteigerte Säureproduction und eine dadurch bedingte Alkaliverarmung des Organismus vorliegt, wie dieses die Erfahrungen bei der diabetischen Acidosis gezeigt haben (siehe Naunyn).

Die Untersuchungen über den Einfluss der Alkalien auf die Harnsäureausscheidung haben Resultate ergeben, welche durchaus nicht eindeutig sind (siehe S. 309).

Von sonstigen Mitteln, welchen man eine Einwirkung auf die Oxydation der Harnsäure zugeschrieben hat, ist noch zu erwähnen:

Durch Inhalation von Sauerstoff wollten Eckart, Kollmann und später Sticker eine Verringerung der Harnsäureausscheidung im Harn bewirkt haben. Die neueren Untersuchungen von Honigmann und Krafft ergaben im Wesentlichen negative Resultate.

Die Wirkung der Thyreoideatabletten auf die Harnsäureausscheidung untersuchten zunächst Israi, Vas und Gara bei Kropfkranken. Sie fanden eine Steigerung der Harnsäureausfuhr, besonders in den ersten Tagen. David, Mayer, Czemetschka, Schreiber erhielten

negative Resultate. Bei grösseren Mengen kann sich vielleicht der Nucleïngehalt der Thyreoidea bemerkbar machen.

Pöhl glaubt, durch sein Spermin die oxydativen Processe im Organismus und auch speciell die Oxydation der Harnsäure bei der Gicht steigern zu können. Die Beobachtungen Richters ergaben inconstante Resultate. Dagegen fanden Krüger und Jacob stets eine vermehrte Harnsäureausscheidung nach Sperminiujectionen, ebenso auch Zagari und Pace. Letztere beobachteten nach der Sperminiujection keine Leukocytose, wie sie Pöhl und Richter gefunden haben wollten.

d) Die Erhöhung der Harnsäurelöslichkeit.

Die Erhöhung der Löslichkeit der Harnsäure bildet dasjenige Ziel, welches hauptsächlich bei der Behandlung der Gicht erstrebenswerth erscheint. Der Umstand, dass die Harnsäure in Form einer schwer löslichen Verbindung in den Gichtherden abgelagert wird, drängt förmlich dazu, durch die Schaffung von günstigeren Lösungsbedingungen auf eine Beseitigung dieser Ablagerungen hinzuarbeiten.

Man hat dieses Ziel auf verschiedenen Wege zu erreichen gesucht:

Zunächst dadurch, dass man durch Zufuhr von kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien oder von alkalischen Mineralwässern die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte erhöhen wollte. Doch hat man, wie erwähnt, sich davon überzeugen können, dass eine nennenswerthe Beeinflussung der Blutalkalescenz durch Alkalizufuhr kaum möglich ist, da der menschliche Organismus einen offenbar sehr fein ausgebildeten Regulationsmechanismus besitzt, welcher die Stabilität seiner Blutalkalescenz verbürgt. Die im Ueberschusse zugeführten Alkalien werden einfach im Harn wieder ausgeschieden.

Dann hat man sich hauptsächlich bemüht, durch Zufuhr von ganz bestimmten Basen, die mit Harnsäure leicht lösliche Salze geben, die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Organismus zu verbessern. Es ist aber in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen worden, auf wie schwachen Füssen die Annahme steht, dass es in einem Medium von so complicirter Zusammensetzung, wie das Blut und die Gewebssäfte es sind, möglich sein sollte, auf diesem Wege zum Ziele zu kommen. Denn da, wo verschiedene Säuren und Basen nebeneinander in einer Lösung vorhanden sind, fällt stets zunächst dasjenige Salz aus, dessen Löslichkeitsproduct das geringste ist. Es ist daher durchaus nicht darauf zu rechnen, dass durch die Zufuhr eines bestimmten Alkalis, wie des Lithiums, dessen Harnsäuresalz im Wasser besonders leicht löslich ist, auch im Organismus die gleiche Verbindung hervorgerufen werden könnte. Vielmehr müsste schon die

Gegenwart des Chlornatriums im Blut und den Gewebssäften ausreichen, um die schwerer löslichen Natriumurate zur Abscheidung zu bringen.

Dieses gilt nicht nur für die anorganischen Basen, wie das Lithium, sondern auch für die organischen stickstoffhaltigen Basen, die Diamine Piperazin und Lysidin, welche besonders leicht lösliche harnsaure Salze zu bilden vermögen, und die man deshalb für die Therapie der Gicht empfohlen hat. Auch für diese Basen ist es nicht anzunehmen, dass sie ihre Fähigkeit, Harnsäure aufzulösen, auch im Organismus zu entfalten im Stande ist.

Grösseren Erfolg dagegen versprechen die Bemühungen, die Harnsäure im Organismus in festere Verbindung mit anderen organischen Atomcomplexen überzuführen, d. h. in solche Verbindungen, welche bei der elektrolytischen Dissociation in wässeriger Lösung nicht, wie die salzartigen Verbindungen, das Harnsäure-Ion $C_5N_4O_3H_2$, sondern ein anderes aus einer complicirteren Atomgruppe bestehendes Ion abspalten. Es ist um so eher zu hoffen, dass es auf diesem Wege möglich sein kann, das Verhalten der Harnsäure im Organismus zu beeinflussen, als es, wie wir ausgeführt haben, nicht unwahrscheinlich ist, dass solche complicirtere Verbindungen der Harnsäure mit anderen Atomcomplexen überhaupt für die Gestaltung des Harnsäurestoffwechsels im Organismus entscheidend sind.

Hier sind zunächst die Bestrebungen zu erwähnen, durch Zufuhr von Harnstoff die Löslichkeit der Harnsäure im Organismus der Gichtischen zu erhöhen. Nachdem indessen selbst für den Harn die Annahme einer Harnstoffverbindung der Harnsäure fraglich geworden ist (siehe S. 191), ist es kaum wahrscheinlich, dass es möglich sein sollte, im Blute und in den Gewebssäften eine Auflösung der Harnsäure durch Bindung derselben an Harnstoff zu erzielen. Abgesehen von allem Anderen dürfte es auch schwer möglich sein, den eingeführten Harnstoff gerade an diejenigen Stätten zu leiten, wo die Harnsäure abgelagert wird; vielmehr dürfte der Harnstoff als eine eminent harnfähige Substanz möglichst rasch im Harne zur Ausscheidung gelangen.

Besonders leicht lösliche Verbindungen bildet die Harnsäure mit Formaldehyd. Je mehr Formaldehyd sich an die Harnsäure anlagert, um so löslicher sind diese Verbindungen. Die Verbindung von einem Molekül Harnsäure mit vier bis fünf Molekülen Formaldehyd ist an der Luft zerfliesslich. Die beständigste Verbindung, die von einem Molekül Harnsäure und zwei Molekülen Formaldehyd, löst sich in Wasser im Verhältniss von 1:300 bis 400, während die Löslichkeit der Harnsäure nur 1:38.000 beträgt. Auf der Bildung dieser, von Tollens, Nicolaier und Pott, sowie von Weber 1898 dargestellten Diformaldehydharnsäure beruht die Wirksamkeit des von Nicolaier in die Therapie

der Gicht eingeführten Urotropins (Hexamethylentetramins) (siehe S. 313). Wie His in Bestätigung der Nicolaier'schen Angaben nachweisen konnte, spaltet das Urotropin im Organismus Formaldehyd ab, welches einen Theil der Harnsäure in die leicht lösliche Diformaldehydharnsäure überzuführen vermag. Immerhin bleibt diese Wirkung des Urotropins eine beschränkte.

Die besondere Rolle, welche der Nucleïnsäure bei der Lösung der Harnsäure im Organismus zuzukommen scheint (siehe S. 190) legt die Frage nahe, ob es nicht möglich wäre, durch directe Einverleibung von Nucleïnsäure oder ihren Spaltungsproducten auf die Löslichkeit der Harnsäure bei der Gicht einzuwirken. Vorläufig stossen aber die Bemühungen in dieser Richtung noch auf unüberwindliche Schwierigkeiten (siehe S. 315).

Einstweilen erscheint es immer noch als das Aussichtsvollste, einen Einfluss auf die Löslichkeit der Harnsäure im Organismus nicht durch Medicamente, sondern durch die Zusammensetzung der Nahrung ausüben zu wollen. Eine Einwirkung der Ernährung auf die Löslichkeit der Harnsäure ist nach den verschiedensten Richtungen denkbar: Zunächst vermag die Nahrung unzweifelhaft die Alkalescenzverhältnisse im Organismus zu beeinflussen, und zwar nicht nur durch ihren Gehalt an präformirten Salzen, sondern vor Allem dadurch, dass erst durch die Zersetzungen der Nahrungsmittel im Organismus Säuren und Basen mannigfacher Art gebildet werden. So entstehen starke Säuren, Schwefelsäure und Phosphorsäure bei der Oxydation des in den Eiweisssubstanzen enthaltenen Schwefels und Phosphors; während die in den vegetabilischen Nahrungsmitteln enthaltenen pflanzensauren Salze zu kohlensauren Alkalien oxydirt werden. Wichtiger als dieses ist aber vielleicht der Umstand, dass bei der Zersetzung der Nahrungsmittel auch organische Substanzen entstehen können, die mit der Harnsäure lösliche Verbindungen einzugehen vermögen. Man hat in dieser Hinsicht bis jetzt hauptsächlich an den Harnstoff gedacht, und so haben einzelne Autoren geglaubt, den Gichtischen, entgegen der von Alters her verbreiteten Anschauung, gerade einen besonders reichlichen Fleischgenuss empfehlen zu müssen. Möglicher Weise kommen aber ganz andere Substanzen hier in Frage. Vor Allem ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch der Verlauf der Nucleïnzersetzung im Organismus, dem wir nach den hier entwickelten Anschauungen nicht nur für die Bildung der Harnsäure, sondern auch für ihre Lösungsverhältnisse und ihren Transport im Organismus eine besondere Bedeutung beilegen zu müssen glauben, von der Zusammensetzung der Nahrung abhängig sein kann. Die complicirten Verhältnisse, die hier offenbar gegeben sind, vermögen wir leider vorläufig noch durchaus nicht zu überblicken.

Schliesslich ist hier noch ein Weg zu erwähnen, auf welchem vielleicht die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Organismus des Gichtischen, oder wenigstens in den Gichtherden selbst, eine Beeinflussung durch therapeutische Massnahmen zugängig sind. Wie aus den verschiedenen experimentellen und anatomischen Untersuchungen hervorgeht, spielen bei der Resorption der gichtischen Ablagerungen gewisse Vorgänge an zelligen Elementen, namentlich phagocytäre Processe eine besondere Rolle (siehe S. 225). Die Beeinflussung dieser Vorgänge, wie sie durch gewisse Medicamente, namentlich aber auch durch die in der Behandlung der Gicht gebräuchlichen physikalischen Heilmittel möglich ist, kann demnach auch als ein Verfahren angesehen werden, welches darauf abzielt, die Löslichkeit der Harnsäure zu erhöhen (His).

3. Die symptomatische Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen.

Die symptomatische Behandlung der Gicht hat, entsprechend den wichtigsten Formen, unter welchen die Krankheitserscheinungen sich äussern können, zu berücksichtigen:

a) den acuten Gichtanfall,

b) die chronischen Veränderungen der Gelenke und ihrer Umgebung,

c) die Complicationen von Seiten der inneren Organe.

a) Wenn wir auch in die Pathogenese des acuten Gichtanfalles noch durchaus keinen näheren Einblick haben, so lehrt doch die einfache Erfahrung die meisten Gichtischen jene Schädlichkeiten zu vermeiden, welche wir als veranlassende Momente für die Anfälle kennen gelernt haben (siehe S. 32 bis 37): vor Allem die Excesse im Essen und Trinken, dann Erkältungen und Ueberanstrengungen.

Zur Bekämpfung des Anfalles selbst hat man eine grosse Zahl von Mitteln empfohlen, denen man specifische Wirkungen nachgerühmt hat, bald auf Grund rein empirischer Beobachtungen, bald auf Grund von theoretischen Vorstellungen verschiedenster Art. Es liegt in der Natur der Dinge, dass man gerade in Bezug auf die Wirksamkeit solcher Mittel bei acuten Anfällen, die mit wechselnder Häufigkeit und wechselnder Heftigkeit, wechselnder Dauer und wechselnder Localisation aufzutreten pflegen, sehr leicht subjectiven Täuschungen unterworfen ist. Wir werden später auf diese Mittel im Einzelnen einzugehen haben.

Im Uebrigen ist es in der Behandlung des acuten Anfalles vor Allem nothwendig, zu individualisiren. Das gilt zunächst in Bezug auf die locale Behandlung der befallenen Körpertheile, bei der den besonderen

Verhältnissen des Einzelfalles und namentlich auch den Erfahrungen des einzelnen Patienten nach Möglichkeit Rechnung zu tragen ist.

So wird in den meisten Fällen eine Ruhigstellung der betroffenen Extremität schon durch die Heftigkeit der Schmerzen geboten sein, doch darf man auch hierin nicht übertreiben. Es scheint, dass die Dauer des Anfalles oft abgekürzt werden kann, wenn möglichst frühzeitig die Körperbewegungen wieder aufgenommen werden. Einzelne Autoren empfehlen es sogar, den Anfall von vorneherein durch forcirte Bewegungen zu unterdrücken. Doch werden selbstverständlich nur wenige Patienten sich zur Anwendung eines solchen heroischen Mittels entschliessen können.

Ebenso verschieden wie die Ansichten über die Vorzüge der Ruhe oder Bewegung sind auch die Urtheile über die Nützlichkeit der Kälte- oder Wärmeanwendung bei der Behandlung der acuten gichtischen Entzündung. Auch hier wählt man am besten einfach das, wovon der Patient am meisten Erleichterung empfindet.

Die Anwendung starker localer Reize, der Vesicatore und Moxen, hat man jetzt wohl allgemein verlassen.

Dagegen kann man bisweilen mit gutem Erfolge die locale Application gewisser Medicamente versuchen, wie Umschläge mit essigsaurer Thonerde, Einreibungen von Salben, mit Methylsalicylat (Gaultheriaöl, Bengue's Balsam), Mesotan, Ichthyol u. s. w.

Auch die Allgemeinerscheinungen des acuten Gichtanfalles erheischen vor Allem eine individualisirende Behandlung. Der Gebrauch von Abführmitteln, Schlafmitteln und schmerzstillenden Mitteln u. s. w. richtet sich ganz nach der Gestaltung des Einzelfalles.

b) Die chronischen Veränderungen der Gelenke bei der Gicht erfordern in erster Linie eine sorgfältige physikalische Behandlung nach analogen Grundsätzen, wie bei chronischen Entzündungen und Veränderungen der Gelenke aus anderen Ursachen. Die Beeinflussung der Blutcirculation und der Lymphströmungen, sowie der Leukocytenwanderung, welche durch die verschiedenen Hilfsmittel der physikalischen Therapie, active und passive Bewegungen, Massage, Bäder, Heissluftbehandlung u. s. w., erreicht werden kann, spielt hier insoferne wahrscheinlich noch eine besondere Rolle, als dadurch nicht nur die eigentlichen entzündlichen Veränderungen beeinflusst werden, sondern daneben auch die besonderen Vorgänge an den zelligen Elementen, welche die Resorption der abgelagerten Urate vermitteln.

c) Die mannigfachen Affectionen der inneren Organe, welche sich zu den specifischen gichtischen Krankheitserscheinungen hinzu-

gesellen können, müssen nach den besonderen, durch die Art dieser Erkrankungen gegebenen Indicationen behandelt werden. Doch ist dabei selbstverständlich so weit als möglich der gichtischen Anlage Rechnung zu tragen.

B. Die einzelnen therapeutischen Massnahmen in ihrer Bedeutung für die Behandlung der Gicht.

1. Ernährung.

So frühzeitig und allgemein, wie man die fehlerhafte Ernährung als wesentlichste Ursache der Gicht erkannt hatte, hat man auch eine zweckmässige Diät als wichtigstes Heilmittel bei dieser Krankheit angesehen. Gleichwohl finden wir kaum irgendwo — bis in die neueste Zeit hinein — eine solche Verschiedenheit der Ansichten über die geeignete Art der Ernährung und die geeignete Auswahl der Nahrungsmittel, wie bei der Gicht. Ja, es gibt kaum ein Nahrungsmittel, welches hier nicht von einzelnen Autoren mit der gleichen Entschiedenheit empfohlen, wie es von anderen auf das Bestimmteste verworfen wurde.

Diese Erscheinung findet ihre Erklärung vor Allem in der Unsicherheit der theoretischen Vorstellungen über das Wesen und die Entstehungsweise der Gicht, welche immer wieder dahin geführt hat, die fehlenden sicheren Thatsachen durch die verschiedensten Hypothesen zu ersetzen. Dazu kommt noch, dass das, was sonst geeignet ist als Prüfstein für die Richtigkeit theoretischer Vorstellungen zu dienen, die praktische Erfahrung am Krankenbette infolge der Mannigfaltigkeit und Variabilität der gichtischen Krankheitserscheinungen oft auch nur dazu gedient hat, Irrthümer zu bekräftigen.

Unter solchen Umständen müssen wir, um nicht in den gleichen Fehler zu verfallen, wie frühere Autoren, darauf verzichten, bestimmte Diätvorschriften für die Behandlung der Gichtischen im Einklang mit den hier entwickelten Anschauungen über die Pathogenese der Krankheit aufzustellen. Wir wollen uns vielmehr nur darauf beschränken, die Bedeutung der einzelnen Nahrungsmittel in Hinblick auf die Gicht nach den Gesichtspunkten zu prüfen, die sich aus der Berücksichtigung den oben besprochenen therapeutischen Aufgaben ergeben, und wir wollen später unsere Vorschriften für die Ernährung der Gichtischen nur so weit präcisiren, als sie einerseits mit den sicher erwiesenen theoretischen Thatsachen und andererseits mit den Erfahrungen an Kranken am besten in Einklang zu bringen sind.

a) Fleisch.

Das Fleisch ist, wie bereits erwähnt, dasjenige Nahrungsmittel, welchem man am meisten schädliche Wirkungen bei der Gicht zugeschrieben hat. Wie man auf den übermässigen Fleischgenuss die Häufigkeit der Gicht in England bezogen hat, so waren es hauptsächlich englische Aerzte (besonders Wollaston und in neuerer Zeit Haig), welche für eine streng vegetarianische Diät bei dieser Krankheit eingetreten sind.

Praktische Erfahrungen und theoretische Erwägungen haben aber die meisten Autoren (wie Garrod, Cantani, Ebstein u. s. w.) veranlasst, den Gichtischen den Genuss von mässigen Mengen Fleisch in leicht verdaulicher Form zu empfehlen.

In neuerer Zeit sind einzelne Autoren (v. Mering, Pfeiffer) noch weiter gegangen und haben gerathen, die Fleischzufuhr überhaupt nicht zu beschränken, vielmehr die Gichtkranken mit vorwiegend animalischer Kost zu ernähren. In England ist sogar von einigen Aerzten (Armstrong, Wainwright, Lancet. 1897) eine exclusive Fleischdiät («Salisbury-« or exclusive red meat diet) empfohlen worden.

Man hat zunächst die Bedeutung der Fleischnahrung hauptsächlich nach ihrem Einfluss auf die Harnsäurebildung beurtheilt. So lange man die Harnsäure als eine einfache Vorstufe des Harnstoffes betrachtete, schien es selbstverständlich, dass eine Einschränkung des wichtigsten stickstoffhaltigen Nahrungsmittels geboten war. Einzelne Autoren, wie z. B. Cantani, betonten aber, dass es viel wichtiger sei, eine möglichst vollständige Verbrennung der Albuminate durch Ausschluss von solchen Substanzen zu erzielen, die, wie die Kohlehydrate und Fette, leichter oxydabel sind als die Eiweisskörper.

Die directen Bestimmungen der Harnsäureausscheidung nach (Muskel-)Fleischnahrung — so weit sie in neuerer Zeit mit exacteren Methoden ausgeführt sind, wie die Untersuchungen von Marès, Schultze, Hermann, Camerer, Dapper, Rosenfeld und Orgler, Weintraud, Zagari und Pace, Kaufmann und Mohr u. A. — haben ergeben, dass die absolute Menge der ausgeschiedenen Harnsäure bei Fleischkost grösser ist als bei vegetabilischer Nahrung oder im Hungerzustande, dass aber bei Steigerung der Fleischzufuhr die Harnsäureausscheidung nicht in gleichem Masse steigt, wie die Ausscheidung des Harnstoffes. In Folge dessen kann unter Umständen der relative Werth der Harnsäureausscheidung bei sticksoffarmer Nahrung grösser erscheinen als bei Fleischkost. Eine Erklärung für dieses Verhalten suchte man einerseits in dem Einflusse der Verdauungsleukocytose, die zwar bei Fleischkost stärker ist, aber auch durch jede andere Nahrungszufuhr hervorgerufen

werden kann, und andererseits in der bei ungenügender Stickstoffzufuhr stattfindenden gesteigerten Zersetzung kernhaltiger Gewebselemente.

Strauss und Eitner haben nachgewiesen, dass es besonders die Extractivstoffe des Fleisches sind, durch welche die Steigerung der Harnsäureausscheidung hervorgerufen wird. Durch Eingabe von allerdings sehr grossen Dosen (50 g) von Liebig'schem Fleischextract vermochten sie den Harnsäuregehalt des Harnes bis auf das $1^1/_2$—2fache zu erhöhen.

Dagegen beobachteten Rosenfeld und Bornstein nach Verabfolgung von Peptonen eine Verminderung der Harnsäureausscheidung im Vergleiche mit der Zufuhr der entsprechenden Fleischmenge.

Auch auf die Lösungsverhältnisse der Harnsäure kann die Fleischnahrung von Einfluss sein:

Zunächst ist die Fleischnahrung als saure Nahrung anzusehen, da die bei der Oxydation derselben frei werdenden Basen nicht ausreichen, um die im Organismus entstehende Schwefelsäure und Phosphorsäure zu sättigen. Allerdings steigt bei Fleischnahrung auch die Menge des im Harne ausgeschiedenen Ammoniaks: dieses ist aber nur die Folge und ein Ausdruck der stärkeren Säuerung des Organismus.

Einen besonders sauren Harn liefert gesalzenes Fleisch, weil beim Einsalzen die basischen Salze — basisch phosphorsaures und kohlensaures Alkali — in die Lake übergehen und neutrales Kochsalz an die Stelle tritt (Bunge).

Gleichwohl soll nach der Angabe von Pfeiffer bei einer Kost, welche Fleisch als Hauptbestandtheil enthält, die im Harne ausgeschiedene Harnsäure sich in besserem Lösungszustande finden, als wenn kein Fleisch genommen wird. (NB. Pfeiffer gab bei seinen Versuchen neben Fleisch auch noch Gemüse!)

v. Mering bezieht die besseren Lösungsverhältnisse der Harnsäure nach Fleischnahrung auf die gesteigerte Harnstoffausscheidung.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Pfeiffer ergaben indessen die mit einwandfreien Methoden ausgeführten Versuche von Rosenfeld und Orgler, dass bei Steigerung der Fleischzufuhr nicht nur die Menge der Harnsäure erhöht, sondern auch ein grösserer Theil derselben in ungelöstem Zustande entleert wurde.

Eine gewisse Beachtung verdient auch der Umstand, dass die Fleischnahrung die Diurese zu steigern vermag. Kann diese Wirkung mit Rücksicht auf eine beschleunigte Ausscheidung schädlicher Substanzen als eine günstige angesehen werden, so ist andererseits auch zu berücksichtigen, dass die Fleischnahrung die grössten Ansprüche an die Leistungen der Niere stellt und da zu beschränken ist, wo eine Schonung dieses Organes geboten ist.

Schliesslich ist auch zu berücksichtigen, dass eine ausreichende Zufuhr stickstoffhaltiger Nahrung, wie sie für die Erhaltung des Eiweissbestandes im Körper nothwendig ist, bei Ausschluss der Fleischkost auf die Dauer kaum durchzuführen ist, und dass der Geschmack und die Neigungen der meisten Gichtischen die Zufuhr einer gewissen Menge von Fleisch gebieterisch erfordern.

Was die verschiedenen Fleischsorten betrifft, so hat man von Alters her angenommen, dass das weisse Fleisch dem rothen vorzuziehen sei. Eine Begründung findet diese Annahme in dem stärkeren Extractgehalt des letzteren. Aus demselben Grunde soll gekochtes Fleisch vor dem rohen und gebratenen den Vorzug verdienen, obgleich es fraglich ist, ob die hier in Betracht kommenden Mengen der Extractivstoffe wesentlich ins Gewicht fallen.

Offer und Rosenqvist haben geglaubt, auf Grund ihrer Untersuchungen über den Gehalt der verschiedenen Fleischsorten an stickstoffhaltigen Extractivstoffen es nicht mehr für gerechtfertigt erklären zu müssen, die principielle Unterscheidung von hellem und dunklem Fleisch in der Diätetik von Gicht- und Nierenkranken aufrecht zu erhalten. Indessen weist Senator mit Recht darauf hin, dass derartige Untersuchungen noch nicht geeignet sind, eine auf alter Erfahrung basirte Ansicht zu widerlegen. Von den verschiedenen von Senator geltend gemachten Argumenten dürfte das wichtigste der Hinweis sein, dass bei der Zubereitung das Fleisch seine Zusammensetzung, namentlich in Bezug auf den Gehalt an Extractivstoffen, wesentlich zu ändern pflegt, und dass gerade in dieser Beziehung zwischen den hellen und dunklen Fleischsorten wesentliche Unterschiede bestehen.

Neuerdings haben Kaufmann und Mohr einige vergleichende Untersuchungen über den Einfluss von Rindfleisch, Kalbfleisch und Fischfleisch auf die Harnsäureausscheidung bei Gesunden und einem Gichtischen mitgetheilt. Sie fanden, dass jede Art von Fleisch eine Erhöhung der Harnsäure- und Alloxurkörperausscheidung im Harne bewirkt, und dass ein Unterschied zwischen weissen und dunkeln Fleisch nicht zu bemerken ist.

In der Fleischbrühe wird die Wirkung der Extractivstoffe vielleicht durch die Wasserzufuhr compensirt. Concentrirtere Brühen und Saucen werden aber besser vermieden.

Die an Zellkernen reichen Organe: Thymus, Leber, Nieren, Milz, Gehirn, sind von grösstem Einfluss auf die Harnsäureausscheidung. Nicht nur die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Harnsäure, sondern auch die Menge des Harnsäuresedimentes wird durch dieselben sehr erheblich gesteigert (Weintraud, Umber, Rosenfeld u. A.).

Dass dieser Umstand bei der Behandlung von Patienten, die an harnsauren Concrementen leiden, sehr zu beachten ist, liegt auf der Hand. Ob er aber auch für die Ernährung der Gichtkranken von besonderer Tragweite ist, kann fraglich erscheinen. Es wäre a priori denkbar, dass der durch die Zufuhr der harnsäurelösenden Nucleotinphosphor-

säure (siehe S. 181) geschaffene Nutzen grösser sein könnte, als der Schaden, der aus der gleichzeitigen Einfuhr von Purinbasen und der dadurch erhöhten Harnsäurebildung erwächst. Bis vor Kurzem stützte sich die heutzutage schon ziemlich allgemein verbreitete Anschauung von der schädlichen Wirkung einer nucleïnreichen Nahrung bei der Gicht im wesentlichen nur auf theoretische Erwägungen. Die praktischen Erfahrungen hatten von einer solchen schädlichen Wirkung der hier in Betracht kommenden Nahrungsmittel, die zum Theil — wie die Kalbsmilch — sogar als besonders leicht verdaulich geschätzt wurden, nichts erkennen lassen. Doch hat neuerdings H. Vogt in einem Falle das Auftreten eines acuten Gichtanfalles nach Verabfolgung von Kalbsthymus beschrieben, und über eine ähnliche Beobachtung berichtet auch Reach. Immerhin bilden die betreffenden Organe im Allgemeinen keinen wesentlichen und regelmässigen Bestandtheil der Nahrung, und die Mengen, die eventuell zugeführt werden, sind wohl selten so gross, wie sie zu Versuchszwecken eingeführt wurden.

Das Fleisch von Geflügel zu verbieten, weil die Vögel viel Harnsäure produciren, hat weder theoretische Berechtigung, noch steht es mit praktischen Erfahrungen im Einklang.

Bei Fischnahrung ist, wie die von Tritschler auf Veranlassung von Klemperer angestellten Versuche und ebenso auch die Beobachtungen von Kaufmann und Mohr ergeben haben, die Harnsäureausscheidung mindestens nicht geringer als bei Fleischnahrung. Im Uebrigen kommt es bei Fischen hauptsächlich darauf an, ob ihre Beschaffenheit besondere Gefahren für die Verdauungsorgane darbietet. Fette und nicht ganz frische Fische sind vor Allem deshalb zu vermeiden, weil sie leicht Dyspepsie machen. Aus dem gleichen Grunde sind Wurstwaren, Wildpret mit starkem Hautgout u. dgl. zu verbieten.

Austern sind, wenn frisch, durchaus zu empfehlen, dagegen Crustaceen als schwer verdaulich zu verbieten.

Ueberhaupt kommt die Qualität und Verdaulichkeit der Fleischspeisen bei der Auswahl derselben in erster Linie in Betracht, weil es durchaus nicht ausgeschlossen ist, dass gerade die durch abnorme Zersetzungen dieser Nahrungsmittel entstehenden giftigen Substanzen die Schädlichkeit derselben bei der Gicht bedingen, mögen nun diese Substanzen auf die Magen-Darmschleimhaut, auf die von Gichtherden befallenen Gelenke oder die Nieren in besonderer Weise einwirken.

b) Eier.

Eier werden im Allgemeinen den Gichtkranken gestattet. Eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung wird nach den Untersuchungen von Hess und Schmoll selbst durch excessiv grosse Mengen von

Eiern (24 Stück pro die) nicht bewirkt. Sivén, sowie Kaufmann und Mohr haben diese Beobachtung bestätigt. Das Eiweiss ist nucleïnfrei und der Eidotter enthält nur ein Paranucleïn (Vitellin), welches keine Purinderivate abzuspalten vermag.

Ueber den Einfluss der Eiernahrung auf die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure ist nichts bekannt. Auch hier kommt einerseits in Betracht, dass die Eier durch Bildung von Schwefelsäure und Phosphorsäure im Organismus die Acidität zu steigern geeignet sind; andererseits kann vielleicht die Zufuhr der in den Paranucleïnen enthaltenen Nucleotinphosphorsäure auf die Lösung der Harnsäure umso eher günstig einwirken, als mit derselben nicht auch gleichzeitig Harnsäurevorstufen eingeführt werden.

Fischrogen und Caviar glaubte Laquer wegen des Nucleïnreichthums verbieten zu müssen. Doch dürfte in dem Rogen, wie in den Eiern nur Paranucleïn enthalten sein. Smith-Jerome hat nach dem Genuss von Fischrogen keine Zunahme der Harnsäureausscheidung beobachtet.

Dagegen enthält die Fischmilch sehr reichlich Nucleïnbasen, die in Harnsäure übergehen können, wie meine Versuche mit der Salmonucleïnsäure ergeben haben.

c) Milch, Käse.

In Bezug auf die Verwendung der Milch bei der Ernährung von Gichtkranken gehen die Ansichten nicht weniger auseinander, als in Bezug auf die Fleischnahrung. Die älteren Aerzte betonten zwar den günstigen Einfluss der Milchdiät, meinten aber, dass sie auf die Dauer nicht durchführbar sei. Sydenham erwähnt, dass strenge Milchdiät mit Ausschluss jeder anderen Nahrung, ausser einer einmaligen Beigabe von etwas Brot, vielfach gerühmt wurde. Er meint indessen, dass »sie nur so lange heilsam war, als die Kranken nicht um Nagelbreite von derselben abwichen. Sobald sie zur Nahrung Gesunder zurückkehrten, mochte dieselbe auch noch so leicht und milde sein, wurden sie mehr als je von der Gicht geplagt, da der durch die Behandlung geschwächte Körper sich der Krankheit gegenüber weniger widerstandsfähig erwies.« Garrod bemerkt, dass »eine strenge Milchdiät in manchen Fällen die besten Dienste geleistet hat, besonders bei jungen und kräftigen Personen; in manchen Fällen aber hat sie ganz versagt und bei alten Leuten dürfte sie nicht gefahrlos sein.« Cantani hielt die Milch für eine ganz besonders schädliche Nahrung und begründete dieses mit den nachtheiligen Wirkungen der Milchsäure. Pfeiffer schloss sich dieser Ansicht an. Ebstein gestattet unter Umständen gewisse Mengen Milch, verwirft aber die vielfach empfohlene Milch- und Molkencur. Einige neuere Autoren (Kolisch, Klemperer, Laquer) glauben, die Milch

sehr warm empfehlen zu müssen, insbesondere rühmt Laquer die günstigen Wirkungen der Gärtner'schen Fettmilch.

Man hat in neuerer Zeit Werth darauf gelegt, dass auch die im Milchcaseïn enthaltenen Nucleoalbumine zu den sogenannten Paranucleïnen gehören, die keine Xanthinbasen enthalten. Jedenfalls ist der Xanthinbasengehalt der Milch ein ausserordentlich geringer. Burian und Schur fanden im Liter Milch nur 0·004—0·006 g Xanthinbasen.

Entgegen der Angabe von Cantani, dass die Milchnahrung die Harnsäureausfuhr steigert, ergaben die Bestimmungen von Kusmanoff keinerlei Beeinflussung, die neueren Untersuchungen von Laquer, Umber, Zagari und Pace, Burian und Schur — in Bestätigung einiger älterer Angaben von Markow, Baftalowsky, Herter und Smith — sogar eine deutliche Verminderung der Harnsäureausscheidung bei Milchdiät, die auch ich auf Grund eigener Beobachtungen bestätigen kann.

Rosenfeld und Orgler fanden, dass beim theilweisen Ersatz des Fleisches durch Caseïnnatrium die Harnsäureausscheidung sehr erheblich vermindert wurde. Desgleichen beobachtete Laquer, dass die bei einer gemischten Nahrung (Milch, Eier, Fleisch und Brot) ausgeschiedene Harnsäuremenge von 1·0281 g (Durchschnitt einer zehntägigen Periode) nach Ersatz der Albuminate durch äquivalente Mengen von Eucasin auf 0·3534, beziehungsweise 0·6069 g zurückging. Auch Brandenburg erhielt nach Ernährung mit Caseïn geringe Harnsäurewerthe im Harne.

In Anbetracht der mannigfachen Vorzüge der Milchnahrung, ihres hohen Nährwerthes, ihrer geringen Reizwirkungen, ihrer Fähigkeit, die Diurese anzuregen u. s. w., wird man der Milch einen Platz in der Diät der Gichtkranken einräumen dürfen. Nur wird man die Menge derselben den individuellen Verhältnissen anzupassen und insbesondere ihre Wirkungen auf die Verdauungsorgane zu berücksichtigen haben. Die ungünstigen Urtheile der älteren Aerzte beziehen sich auch nur auf die exclusive Milchdiät, die bei Erwachsenen überhaupt für längere Zeit nicht ohne Gefahren durchzuführen ist.

Die von Cantani und Pfeiffer betonte Gefahr der Milchsäurebildung dürfte nicht begründet erscheinen, wenn auch die Untersuchungen von Freudberg ergeben haben, dass durch grosse Gaben von Milchsäure (10—30 g) die Alkalescenz des Blutes um ein Geringes vermindert werden kann. Im Harne wird nach reichlicher Milchzufuhr die Alkalescenz gesteigert.

Auch den Käse glaubte Cantani verbieten zu müssen, weil die Fettsäuren des Käses dem Gichtkranken Nachtheil bringen sollten. Bunge betont, dass der Käse ganz besonders geeignet sei, die Acidität

des Harnes zu steigern, weil bei der Bereitung des Käses die basischen Alkalisalze in die Molken übergegangen sind, und der Käsestoff bei seiner Verbrennung im Organismus grosse Mengen von Harnsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure liefert, welche nicht genügend mit Basen gesättigt werden. Er weist auf eine Angabe von Lehmann hin, dass in gewissen Gegenden Sachsens, wo die Landbevölkerung viel Käse geniesst, Blasensteine aus Harnsäure sehr häufig seien. Die Seltenheit der Blasensteine in der Schweiz aber erklärt er damit, dass dort neben dem Käse sehr viel Früchte genossen werden.

Ein specieller Einfluss des Caseïns auf die Harnsäurebildung ist nach den oben erwähnten Untersuchungen von Rosenfeld und Orgler, sowie Laquer jedenfalls nicht anzunehmen.

Neuere französische Autoren schreiben den Zersetzungsproducten, die bei der Reifung des Käses entstehen, eine besonders schädliche Wirkung bei der Gicht zu. So gestatten z. B. Proust und Mathieu die weissen, nicht riechenden Käse, während sie die pikanten Käsesorten verbieten.

Ein ausreichender Grund, den Käse aus der Nahrung der Gichtkranken ganz auszuschliessen, liegt eigentlich nicht vor. Mässige Mengen der milderen Käsesorten wird man unter Berücksichtigung der individuellen Erfahrungen über die Bekömmlichkeit derselben durchaus gestatten dürfen.

d) Fette.

Butter, sowie Fett überhaupt, wird in neuerer Zeit ziemlich allgemein als ein für Gichtkranke sehr geeignetes Nahrungsmittel angesehen. Das in früheren Zeiten vielfach ausgesprochene Verbot der Fettnahrung beruhte wohl in erster Linie auf der allgemeinen Abneigung gegen Fette in der Krankendiätetik und der Annahme einer schweren Verdaulichkeit fetter Speisen.

Der Grund, aus welchem Cantani die Fette aus der Nahrung der Gichtkranken ganz besonders verbannen zu müssen glaubte — die angebliche Hemmung der Eiweissverbrennung durch stärkere Attraction des Sauerstoffes — kann heutzutage als stichhaltig nicht anerkannt werden.

Das Verbot der Fette wurde vielfach auch durch die Angaben von Koch und Meissner begründet, die bei Gelegenheit ihrer Versuche über die Bildung der Bernsteinsäure eine geringe Steigerung der Harnsäureausscheidung nach Fettgenuss beobachtet hatten. Bei näherer Prüfung erscheinen diese Versuche aber durchaus nicht beweisend. Ebstein fand, dass bei einem täglichen Buttergenuss bis zu 120 g eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung nicht stattfindet.

Neuere Versuche von Horbaczewski und Kanera, sowie Aug. Herrmann ergaben, dass eine Beeinflussung der Harnsäureausscheidung durch Fettzufuhr in der Nahrung nicht stattfindet.

Rosenfeld und Orgler haben aber wieder eine Zunahme der Harnsäuremenge, insbesondere auch der ungelösten Harnsäure, nach Zugabe von grösseren Fettmengen zur Fleischnahrung beobachtet. Doch handelte es sich bei diesen Versuchen, ebenso wie bei den Versuchen von Koch, um ausserordentlich grosse Fettmengen (150—190, beziehungsweise 250 g) und nur um mässige Steigerung der Harnsäureausscheidung.

Ebstein hat unzweifelhaft das Verdienst, dem Fette in der Ernährungstherapie der Stoffwechselkrankheiten zu seinem Rechte verholfen zu haben. Allerdings hat er bei der Empfehlung des Fettes für Gichtkranke zunächst nur die zur Fettsucht neigenden Patienten im Auge gehabt, und hat weniger auf den hohen Verbrennungswerth des Fettes, als auf die bei Fettzufuhr leichter durchführbare Beschränkung des gesammten Kostmasses Werth gelegt. Er betonte aber mit Recht, dass ein Verbot der Fette bei gleichzeitigem Ausschluss der Kohlenhydrate und Beschränkung der Eiweisszufuhr, wie sie Cantani empfohlen hat, als eine Entziehungscur anzusehen ist, die unausbleiblich zur Kachexie führen muss und die Leistungs- und Widerstandsfähigkeit des Organismus auf das Höchste gefährdet.

Dapper hat nachgewiesen, dass auch die sehr weit verbreitete Ansicht, eine Fettzufuhr vertrage sich nicht mit der Anwendung der gebräuchlichen Mineralwassercuren, durchaus unbegründet ist, und auf einer unmotivirten Verallgemeinerung der an bestimmten Kranken, wie z. B. an Gelbsüchtigen, gewonnenen Erfahrungen zurückzuführen ist.

Immerhin ist zu berücksichtigen, dass das Fett dasjenige Nahrungsmittel ist, welches bei einem Uebermasse am ehesten die Verdauungsorgane belästigt, und dass die Form und Qualität der zugeführten Fette hiebei eine sehr wesentliche Rolle spielen. Auch kommen in dieser Hinsicht sehr weitgehende individiduelle Eigenthümlichkeiten in Betracht, denen durchaus Rechnung getragen werden muss.

e) Kohlenhydrate; Brot, Süssigkeiten, Gemüse, Früchte.

Die grössten Differenzen finden sich auch heute noch in den Ansichten über den Werth der Kohlenhydrate für die Ernährung Gichtkranker. Während auf der einen Seite eine kohlenhydratreiche, ausgesprochen vegetarianische Diät empfohlen wird, und besonders auch von neueren englischen Autoren (Haig, Roberts, Harley u. A.) unbegrenzte Quantitäten von Zucker und Amylum erlaubt werden, werden von anderer Seite gerade die Kohlenhydrate am meisten verpönt.

Cantani hat die Kohlenhydrate aus der Nahrung vollkommen ausschliessen zu müssen geglaubt, um eine vollständigere Verbrennung der Eiweisssubstanzen zu erreichen. Auch fürchtete er die Säurebildung im Organismus. Er war sich aber doch darüber klar, dass das strenge Verbot sämmtlicher mehlhaltigen und zuckerreichen Speisen auf die Dauer bei Gichtkranken nicht durchführbar ist, und räth daher, dasselbe auf eine gewisse Zeit, gewöhnlich auf einige Monate zu beschränken, da alsdann »der Organismus Zeit hat, sich zu reconstituiren und die Gewebe in ihrer Ernährung und ihrem Stoffwechsel eine andere Richtung erfahren«.

Ebenso will Pfeiffer die Kohlenhydrate möglichst aus der Nahrung der Gichtischen verbannen, oder wenigstens auf das mindest zulässige Mass reduciren. Er stützt sich darauf, das eine Verminderung der Harnsäurebildung durch kohlenhydratreiche Kost nicht erreicht wird, und dass im Verhältniss zum Harnstoff die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure sogar grösser erscheint (siehe S. 282). Vor Allem aber legt er Werth darauf, dass er bei seinen Versuchen mit dem Harnsäurefilter eine leichtere Abscheidbarkeit der im Harn enthaltenen Harnsäure nach Kohlenhydratgenuss beobachtet hat.

Auch für Ebstein repräsentiren die Kohlenhydrate diejenigen Nahrungsmittel, für welche am meisten eine Einschränkung geboten ist. Für ihn ist aber hauptsächlich der Umstand massgebend, dass durch Verminderung der Kohlenhydratzufuhr und theilweisen Ersatz derselben durch Fette am leichtesten eine Herabsetzung des Kostmasses durchführbar ist. Nächstdem betont er, dass die Kohlenhydrate bei den ohnehin zu Dypepsie neigenden Gichtkranken leicht Verdauungsstörungen hervorzurufen geeignet sind.

Genauere Untersuchungen über den Einfluss der Kohlenhydrate auf die Harnsäurebildung sind von Horbaczewski und Kanera ausgeführt. Sie fanden eine mässige Herabsetzung der Harnsäureausscheidung, die dem unter dem Einfluss der Kohlenhydratzufuhr verminderten Stickstoffverbrauch entsprach. Doch wurde nach dem Aussetzen der Kohlenhydrate die Harnsäureausscheiduug nicht gleich normal, sondern zeigte eine vorübergehende Steigerung. Auch Herrmann beobachtete bei einer im Wesentlichen aus Kohlenhydraten bestehenden Nahrung eine Herabsetzung der Harnsäureausscheidung. Dabei war die Harnsäure im Harne vollständig gelöst, während bei Fleischnahrung oder gemischter Kost ein Theil der Harnsäure als Sediment gefunden wurde.

Im Gegensatze dazu wollen Rosenfeld und Orgler nach Zugabe von Kohlenhydraten zur Fleischnahrung eine Steigerung der Harnsäureausscheidung beobachtet haben. Doch sind ihre Versuche gerade in dieser Hinsicht nicht einwandfrei. Eine vorübergehende Steigerung der Harn-

säureausscheidung nach reichlichem Genuss von Amylaceen beobachtete auch Herter.

Im Allgemeine wird man die Kohlenhydrate nicht als für die Gichtkranken in besonderer Weise schädliche Nahrungsmittel bezeichnen dürfen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass in den vorzugsweise von Vegetabilien lebenden Volksschichten echte Gicht selten ist. In Japan z. B., wo die Hauptmasse der Bevölkerung sich vorwiegend mit Kohlenhydraten ernährt, soll die Gicht, wie erwähnt, fast vollständig unbekannt sein.

Zu Gunsten der Kohlenhydratnahrung bei der Gicht ist hervorzuheben, dass sie an die Leistungsfähigkeit der Organe, die bei dieser Krankeit in hervorragendem Masse gefährdet sind, nämlich der Nieren, die geringsten Anforderungen stellt.

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass vom keinem Nahrungsmittel so leicht ein Uebermass eingeführt werden kann, wie gerade von den Kohlenhydraten. Ihre leichte Löslichkeit und Resorbirbarkeit sind es hauptsächlich, die eine solche übermässige Zufuhr ermöglichen. Während es für viele Menschen keine Schwierigkeiten bieten dürfte, 1000 g Kohlenhydrate in Form von Brot, Kartoffeln, Kuchen und Süssigkeiten aller Art im Laufe eines Tages zu bewältigen, dürfte kaum jemand in Versuchung kommen, eine dem Verbrennungswerthe nach äquivalente Menge von Fett (circa 440 g) oder Eiweiss (1000 g) einzunehmen.

Von diesem Gesichtspunkte aus allein ist es zuzugeben, dass eine Beschränkung der Kohlenhydratzufuhr bei der Gicht mit Rücksicht auf das allgemeine Gebot der Mässigkeit häufiger nothwendig ist, als die irgend eines anderen festen Nahrungsstoffes.

Für viele Gichtkranke kommt allerdings auch noch in besonderer Weise die Gefahr der dyspeptischen Störungen nach reichlicher Kohlenhydratzufuhr in Betracht. Zweifellos sind auch die kohlenhydrathaltigen Nahrungsmittel gerade diejenigen, die am leichtesten in Gährung übergehen und Zersetzungen erleiden. Auch können manche von ihnen, eher als alle anderen Nahrungsmittel, schon allein durch ihr grosses Volumen die Verdauungsorgane belästigen. Doch ist in dieser Hinsicht durchaus zu individualisiren, und kommt es vor Allem auch auf die Form an, in welcher die Kohlenhydrate eingeführt werden.

So wird man Kuchen, Confituren und Süssigkeiten aller Art in den meisten Fällen zu verbieten haben. Reis, Gries, Hafermehl und ähnliche leicht verdauliche kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel und Nährpräparate wird man da ausschliessen, wo eine Herabsetzung des Körperbestandes erwünscht ist; man wird sie direkt zu verordnen haben, wo eine Hebung des Ernährungszustandes nothwendig erscheint.

Das Brot wird man im Allgemeinen den Gichtkranken nicht vollständig zu entziehen brauchen. Man wird seine Menge dem individuellen Bedürfnisse anzupassen haben. Die Brotsorte wird man mit Rücksicht auf den Zustand und die Functionen der Verdauungsorgane wählen, je nachdem: Schwarzbrot, Grahambrot, selbst Pumpernickel, oder Weissbrot, geröstetes Brot, Zwieback u. s. w.

Da, wo aus bestimmten Gründen eine erheblichere Beschränkung der Kohlehydrate nothwendig erscheint, kann man zweckmässig auch eiweissreichere Brotsorten, wie das Aleuronatbrot, verwenden. Zur Harnsäurebildung scheint das Pflanzeneiweiss nicht beizutragen. Bei Ersatz des Fleisches durch Aleuronat beobachtete Rosenfeld eine sehr erhebliche Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harne.

Auch die eiweissreichen Leguminosen wird man in mässigen Mengen und einer dem Zustande der Verdauungsorgane angepassten Form — von den Hülsen befreit, als Brei oder als Suppen — in vielen Fällen ohne Bedenken gestatten dürfen. Doch ist in dieser Hinsicht schon Vorsicht geboten, da viele Menschen die Leguminosen schlecht vertragen.

Auf die Reaction des Harns üben übrigens die Cerealien wie die Leguminosen, da sie reich an Eiweiss und Phosporverbindungen sind, keinen anderen Einfluss aus als das Fleisch (Bunge).

Dagegen liefert die Kartoffel wegen ihrer Eiweissarmuth und ihres reichlichen Gehaltes an apfelsaurem Kali einen stark alkalischen Harn. Auch diese wird man nur in mässigen Mengen und einer die Verdauungsorgane möglichst wenig belästigenden Form — als Salzkartoffel, in der Schale gekocht oder gebacken, oder als Brei — da gestatten dürfen, wo ein besonderer Grund für die Beschränkung der Kohlenhydrate nicht vorliegt.

Wurzelgemüse und die verschiedenen Kohlarten wird man mit Rücksicht auf ihre blähenden Wirkungen in den meisten Fällen ganz zu vermeiden haben, oder nur mit Auswahl und in besonderer Zubereitung erlauben dürfen, wie z. B. junge Carotten in Breiform oder geringe Mengen von Blumenkohl und dergleichen.

Die grünen Gemüse und Salate (Spinat, die grünen Blätter von Kohlrabi, Kopfsalat, Lattich, Kresse und ähnliche), deren geringer Kohlehydratgehalt meistens nicht in Betracht kommt, werden wegen ihres Salzreichthums, sowie ihres Celiulosegehaltes, welcher die Stuhlentleerung begünstigt, den Gichtischen allgemein empfohlen. Gurken sind in jeder Form mit Rücksicht auf die Verdauungsorgane zu verbieten. Sauerampfer und Tomaten werden wegen ihres Säuregehaltes für nachtheilig gehalten.

Die jungen keimenden Pflanzentheile, wie die Spargel — die schon Boerhave für schädlich hielt — werden gegenwärtig hauptsächlich mit Rücksicht auf ihren Nucleïngehalt verboten. Ob dieselben in der That geeignet sind, die Harnsäurereproduction zu steigern, ist noch nicht sicher erwiesen. Doch dürfte schon allein die Reizwirkung auf die Nieren eine gewisse Vorsicht bei dem Genusse der Spargeln geboten erscheinen lassen.

Schultze und Booshard haben in keimenden Pflanzen neben Allantoïn- auch Xanthinbasen nachgewiesen. Schultze und v. Planta fanden in verschiedenen Pflanzen Vernin, welches durch Salzsäure in Guanin übergeführt werden kann.

Obst und saure Früchte wurden früher den Gichtkranken meistens verboten. Man fürchtete die Wirkungen der Säuren. Seit Wöhler hat man aber vielfach darauf hingewiesen, dass die pflanzensauren Alkalien im Organismus zu kohlensauren oxydirt werden und die sauren Früchte demnach als alkalische Nahrung anzusehen sind. Ob dieses Argument theoretisch ganz einwandfrei ist, könnte allerdings vielleicht doch noch fraglich erscheinen. Unzweifelhaft richtig ist es in Bezug auf die Reaction der Harns und in der Therapie der Harnsteine kommt es zweifellos auch zur Geltung. Ob aber die Pflanzensäuren bei der Gicht nicht bereits gewisse Säurewirkungen im Organismus ausüben könnten, bevor sie der Oxydation verfallen, ist durchaus noch nicht sicher. Immerhin spricht die Erfahrung dafür, dass Obstgenuss den Gichtkranken zu empfehlen ist. Findet man doch sogar schon von Alters her förmliche »Curen« mit Obst, wie Kirschencuren, Erdbeercuren, Citronencuren in Gebrauch, von denen die letztere neuerdings wieder in gemässigter Form von Klemperer empfohlen wurde. Anstatt der früher verordneten ein bis zwei Dutzend Citronen lässt Klemperer vier bis acht Citronen in Form einer Limonade mit Vichy-Wasser gebrauchen.

Bei den Untersuchungen von Leber blieb die Verabfolgung des Saftes von 12—14 Citronen per Tag ohne jeglichen Einfluss auf die hier in Betracht kommenden Factoren des Stoffwechsels (Harnsäureausscheidung, Stickstoffausfuhr, Harnacidität). Auch der therapeutische Effect blieb vollkommen aus.

Ebensowenig konnte His eine nennenswerthe Aenderung der Stickstoff- und Harnsäureausfuhr mit der Citronencur erzielen.

Haussmann fand, dass Citronensaft ohne Einfluss auf die Tagesschwankungen der Acidität des Harns blieb.

Weiss fand nach dem Genuss von acht Citronen keine Aenderung der Harnsäureausscheidung, dagegen nach dem Genuss von Kirschen, Erdbeeren, Weintrauben und ungeschälten Aepfeln eine beträchtliche Verminderung des Harnsäuregehaltes im Harn. Geschälte Aepfel blieben ohne Einfluss. Weiss meint, dass wahrscheinlich der Gehalt der Schalen an Chinasäure (siehe unten S. 306) dabei entscheidend ist.

Auch der in manchen Früchten enthaltenen Gerbsäure hat man einen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung zugeschrieben. Levison, sowie Dolff beobachteten eine Abnahme der Harnsäure nach Verabfolgung von Tannin. Auch Sabrazès und Frézals fanden eine geringe Verminderung der Harnpurine nach grossen Dosen von Tannin (2·4—3·2 g pro die). Dagegen zeigte sich in einem Versuche von Weiss nach Eingabe von 4 g Tannin keine nennenswerthe Einwirkung auf den Harnsäuregehalt des Harns.

Ebstein, welcher das Obst als integrirenden Bestandtheil der Diät für Gichtkranke warm empfiehlt, räth mit Recht beim curgemässen Gebrauch einzelner Früchte, wie auch bei den Traubencuren, recht vorsichtig zu sein, um dyspeptische Schmerzen zu vermeiden. Auch ältere Autoren haben offenbar sich durch die Rücksicht auf die Verdauungsorgane bei dem Obstgenuss in erster Linie leiten lassen. So empfahl Garrod alle Steinfrüchte, Aepfel und Birnen nur gekocht geniessen zu lassen und Erdbeeren, Weintrauben, Orangen und andere saftige Früchte in mässigen Mengen zu gestatten.

f) Gewürze.

Als eine der wichtigsten Regeln für die Diät der Gichtkranken gilt ganz allgemein, dass die Zubereitung der Speisen eine möglichst einfache sein muss und scharfe Gewürze, Pfeffer, Paprika, Senf u. s. w. vermieden werden sollen. Abgesehen von den schädlichen Reizwirkungen, welche diese Substanzen auf die Verdauungsorgane einerseits und die Nieren andererseits auszuüben vermögen, kommt wohl sehr wesentlich in Betracht, dass durch alle derartigen Genussmittel der Appetit künstlich erhöht wird und die Patienten leicht verleitet werden, ein Uebermass von Nahrungsmitteln einzuführen.

g) Getränke.

1. Wasser.

Dass das Wasser für die an Gicht Leidenden das beste Getränk ist und bleibt — darüber herrscht wohl heute Einstimmigkeit. Die von Sydenham gegen das Wassertrinken der an dasselbe nicht gewöhnten Individuen geäusserten Bedenken dürfte wohl kaum jemand noch ernstlich theilen. Dagegen gehen über die empfehlenswerthen Mengen des Wassers die Ansichten noch auseinander. Während die meisten es empfehlen, so viel Wasser als möglich zu trinken, um eine bessere Ausschwemmung des Organismus zu erzielen, räth Ebstein, nicht mehr einzuführen, als zur Stillung des Durstgefühles nothwendig ist, welches bei geeigneter Regelung der Ernährung erfahrungsgemäss eine Verringerung zu erleiden pflegt.

Sicher ist es, dass man auch den Wassergenuss übertreiben kann. Solche »Wassercuren«, wie sie Cadet de Vaux empfohlen hat, der alle Viertelstunden sechs bis acht Unzen Wasser so heiss als möglich trinken liess, bis 48 solcher Portionen (also circa 10 l) verbraucht waren, sind sicher nicht ohne Gefahren; hat man doch selbst plötzliche Todesfälle bei Anwendung dieser Cur beobachtet. Es ist zu berücksichtigen, dass die Resorption und Ausscheidung grösserer Flüssigkeitsmengen in jedem Falle eine Steigerung der Herzarbeit bedingt, und dass übermässiges Wassertrinken auf die Dauer den Organismus schwächen kann.

Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf die Harnsäureausscheidung existiren mehrere Untersuchungen. Die älteren Angaben von Genth, dass reichlicher Wassergenuss die Harnsäure fast bis zu Verschwinden herabzusetzen vermag, beruhte unzweifelhaft nur auf dem Versagen der von ihm angewandten Methode der Harnsäurebestimmung in dem verdünnten Urin, wie sich das in den Versuchen von Kusmanoff zur Evidenz erwiesen hat. Schöndorff glaubte aus seinen Untersuchungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass Wassertrinken keinen nennenswerthen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung hat. Laquer fand nach Wasserzufuhr eine mässige Steigerung der Harnsäureausscheidung, die aber geringer ausfiel, als die Steigerung der Stickstoffausscheidung. Zu ähnlichen Resultaten gelangten Zagari und Pace.

Im Allgemeinen wird es sich empfehlen, die Wasserzufuhr so zu regeln, dass die Harnmenge ein wenig, aber nicht allzuviel, über die Norm gesteigert bleibt, sich etwa zwischen $1^1/_2$—2 l in 24 Stunden bewegt. Je nach den äusseren Verhältnissen, der Umgebungstemperatur, den Körperanstrengungen, der Neigung zur Transpiration, werden dazu grössere oder geringere Wassermengen erforderlich sein. Durchschnittlich dürften 2—3 l täglich ein vollkommen ausreichendes Mass für die gesammte Flüssigkeitsmenge sein, die ein Gichtischer in 24 Stunden einführen soll.

2. Alcoholica.

Ueber den Alkoholgenuss als Ursache der Gicht haben wir bereits ausführlicher gesprochen (siehe S. 245). Wir haben hervorgehoben, dass, wenn auch eine directe ätiologische Bedeutung des Alkohols für die Entstehung der Gicht noch durchaus nicht sicher erwiesen ist, so doch im Gefolge der alkoholischen Getränke Schädlichkeiten gegeben sind, deren Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung, insbesondere auch auf die Häufigkeit und Intensität der Anfälle nicht zu verkennen ist. Ueber die Wirkungsweise des Alkohols haben indessen die bisherigen Ermittelungen noch keine sichere Aufklärung ergeben.

Selbst die Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäureausscheidung nach Alkoholzufuhr haben bis jetzt nur zu widersprechenden und durchaus nicht eindeutigen Resultaten geführt. Ein Theil dieser Untersuchungen ist allerdings an Hunden ausgeführt, deren Organismus in Bezug auf den Harnsäurestoffwechsel sehr wesentliche Verschiedenheiten gegenüber dem menschlichen aufweist. Die am Menschen ausgeführten Untersuchuugon leiden dagegen meist an dem Mangel einer Gleichmässigkeit in der Nahrungszufuhr.

Chittenden fand in sehr exacten Versuchen an Hunden eine erhebliche Steigerung der Harnsäureausscheidung nach Einfuhr von 1—4 cm^3 Alkohol pro Kilo Körpergewicht.

Donogány und Tibald fanden bei ihren Untersuchungen am Hunde bei kleinen Dosen Vermehrung bis 37·8%, bei grossen keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung.

Herrmann konnte nach reichlichem Weingenuss einen sicher nachweisbaren Einfluss auf die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure überhaupt nicht beobachten, doch fielen ihm unregelmässige Schwankungen der Ausscheidung zu Beginn des Weintrinkens auf. Durchschnittlich war aber doch die Harnsäurezufuhr nach dem Weingenusse um 45 mg höher.

Herter und Smith fanden nach dem Genusse von Whisky keine Veränderung, wohl aber nach Champagnergenuss eine Steigerung der Harnsäureausscheidung im Harne.

Leber vermisste nach Verabfolgung von Maltonweinen jeglichen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung; ebenso Herringham und Groves nach Portweingenuss.

In einem Versuche von J. Weiss blieb nach dem Genuss von 500 cm^3 Cognac, entsprechend 250 cm^3 reinem Alkohol, die Harnsäureausscheidung unverändert. Aehnlich waren die Resultate der Untersuchungen von Rosemann und Haeser.

Riess constatirte nach Alkoholgenuss eine Verminderung der Harnsäure im Harne um 10—20%.

Auch v. Jaksch beobachtete in acht Fällen bei Kindern eine regelmässige Herabsetzung der Harnsäureausscheidung, die sogar bis 50% und darüber betrug.

Laquer fand nach dem Genuss von Bier, Wein und Whisky ebenfalls eine sehr erhebliche Abnahme des Harnsäuregehaltes im Harne, trotzdem die Diurese merklich gesteigert war. Er bezog diese Erniedrigung des Harnsäurewerthes auf eine Retention von Harnsäure im Blute und glaubte hierin den Grund für die schädliche Wirkung des Alkohols erblicken zu dürfen.

Rosenfeld fand dagegen nach dem Genusse von 750 cm^3 Bier eine Steigerung der Harnsäureausscheidung von 654 mg auf 1082 mg. Er hielt es für besonders beachtenswerth, dass die Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Harne durch den Alkoholgenuss verschlechtert werden. Glaser hatte bereits darauf hingewiesen, dass nach Alkoholgenuss oft Harnsäurekrystalle in ungewöhnlich grosser Menge im Harne ausgeschieden werden. Einige besonders genaue Bestimmungen, die Rosenfeld und Chotzen ausgeführt haben, ergaben nach Zusatz von 60—120 g Alkohol eine Steigerung der Harnsäureausfuhr um 14% gegen die Vorperiode. Die genannten Autoren

bezogen dieses auf einen durch den Alkohol gesteigerten Nucleïnzerfall und glaubten neben der albuminsparenden eine nucleïnschädigende Wirkung des Alkohols annehmen zu müssen.

Einzelne Autoren, wie z. B. Levison, legen einen ganz besonderen Werth auf die schädlichen Wirkungen des Alkohols auf die Nieren, durch welche die Ausscheidung der Harnsäure gehemmt wird, und stellen diese Wirkungen des Alkohols in Bezug auf die Pathogenese der Gicht in Parallele mit der gleichartigen Wirkung der chronischen Bleiintoxication.

Klemperer meinte, dass die Rolle des Alkohols bei der Gicht darin zu suchen sei, dass er, ebenso wie das Blei, dem hypothetischen primären »Gichtstoff« den Weg bahne und das Zustandekommen der Gichtnekrosen begünstige.

Wie dem nun auch sei, mag man die Beziehungen des Alkohols zur Gicht in der einen oder anderen Weise erklären, mag man selbst die Bedeutung des Alkohols für die Erzeugung der Gicht in Zweifel ziehen, so viel ist sicher, dass der Gichtkranke besser thut, den Alkoholgenuss zu meiden. Es ist eine der alltäglichsten Beobachtungen, dass acute Gichtanfälle im Anschluss an Excesse in Baccho auftreten, und die meisten Gichtkranken lernen es durch ihre eigenen Erfahrungen, den Gelegenheiten zu solchen Excessen nach Möglichkeit aus dem Wege zu gehen. Viele fühlen sich auch im Ganzen wohler, wenn sie dauernd dem Genusse der Spirituosen zu entsagen vermögen. Vielleicht handelt es sich auch hier nur um die ungünstigen Wirkungen des Alkohols auf die Verdauungsorgane, die bei Missbrauch von alkoholischen Getränken in der Regel nicht auszubleiben pflegen.

Ob ein vollständiges Verbot des Alkohols bei der Gicht gerechtfertigt erscheint, ist eine Frage, die nur von rein pädagogischem Gesichtspunkte aus zu beantworten ist. Ein Grund für die Annahme, dass ein mässiger Gebrauch der Alcoholica bei gichtischer Anlage schädlich wirken könnte, liegt nicht vor. Es fragt sich nur, ob man auf die eine oder die andere Weise, durch Gewährung mässiger Mengen oder durch strenges Verbieten, eher eine stricte Befolgung der Vorschriften erreichen zu können glaubt. Charakter und Temperament des Patienten sind hiebei schliesslich das Entscheidende. Selbstverständlich ist auch zu bedenken, dass der Begriff einer »mässigen Alkoholmenge« für verschiedene Menschen ein sehr verschiedener ist.

Durchaus unbegründet dürfte es aber sein, wie Ebstein ganz richtig hervorhebt, den Alkohol auch da vollständig auszuschliessen, wo bestimmte Indicationen für seine Anwendung gegeben sind, und namentlich da, wo vorübergehend seine excitirenden Wirkungen erwünscht sein könnten.

Was die verschiedenen Arten der alkoholischen Getränke betrifft, so dürfte im Allgemeinen das Bier den meisten Gichtischen am

wenigsten zuträglich sein, weil es am ungünstigsten auf die Verdauungsorgane und die Nieren einwirkt. Selbstverständlich kommt es aber auch auf die Quantität und Qualität des Bieres an. Die meisten Gichtischen fühlen sich wohler, wenn sie auf den Biergenuss ganz verzichten. Doch werden viele von dem Genusse einer mässigen Menge (etwa $^1/_2$ l), insbesondere der leichteren, nach böhmischer Art gebrauten Biere keinen Schaden haben.

Will man ein geringes Mass von Spirituosen gestatten, so werden die leichteren Weiss- und Rothweine (Moselweine werden vielfach bevorzugt, weil an der Mosel die Gicht selten sein soll), womöglich in Verdünnung mit Wasser oder natürlichen Säuerlingen am ehesten zu empfehlen sein. Ueber eine halbe Flasche täglich sollte aber der Gichtische auch von diesen im Allgemeinen nicht geniessen.

Die schweren Südweine, sowie der Champagner werden am besten zu verbieten sein; desgleichen die concentrirteren Alcoholica, die Schnäpse und Liqueure. Doch dürfte bei genügender Verdünnung mit Wasser eine geringe Menge Cognac, Kirschwasser, Kornbranntwein, Whisky und Aehnliches keine andere Wirkung haben, als die entsprechende Menge Alkohol in anderer Form.

Von Obstweinen werden mit Rücksicht auf die Verdauungsorgane nur die gut vergohrenen in mässigen Mengen zu gestatten sein.

3. Thee, Kaffee, Cacao.

Wie die Alcoholica, so werden auch die anderen als Genussmittel dienenden Getränke, Kaffee, Thee und Cacao vielfach als für Gichtkranke schädlich bezeichnet.

Man hat zunächst gemeint, dass die in diesen Getränken enthaltenen Purinderivate (Coffeïn, Adenin, Theobromin, Theophyllin) als directe Vorstufen der Harnsäure anzusehen sind.

Wie die Untersuchungen von Rost, Bondzynski und Gottlieb, Albanese u. A. gezeigt haben, gehen indessen die Trimethyl- und Dimethylxanthine — Coffeïn, Theobromin, Theophyllin — zum Theil unverändert in den Harn über, zum Theil werden sie in Monomethylxanthin (Heteroxanthin) übergeführt. Eine Umwandlung derselben in Harnsäure findet überhaupt nicht statt.

Hess und Schmoll glaubten zwar auf Grund einer Beobachtung annehmen zu dürfen, dass Theegenuss die Harnsäureausscheidung zu steigern vermag. Doch waren die Differenzen in diesem Falle nur gering.

Die Angaben von Haig, welcher ebenfalls behauptet hatte, dass das Coffeïn im menschlichen Organismus in Harnsäure übergeht, sind nicht beweisend, da Haig sich der Haycraft'schen Methode zur Harnsäurebestimmung bedient hatte, wobei sämmtliche durch ammoniakalische Silberlösung fällbare Substanzen als Harnsäure bestimmt wurden.

Ich selbst habe nach Einführung grosser Dosen von Coffeïn (bis zu 2 g pro die) beim Menschen eine Zunahme des Harnsäuregehaltes im Harne vermisst.

Meine Angaben fanden eine Bestätigung in den Untersuchungen von Krüger und Schmid, welche nach Coffeïn und Theobromin nur eine gesteigerte Ausscheidung von Purinbasen, aber keine Vermehrung des Harnsäuregehaltes im Harne constatiren konnten.

In Bezug auf das im Thee enthaltene Adenin dürfte nach meinen an Hunden ausgeführten Untersuchungen (siehe S. 186) angenommen werden, dass es auch im menschlichen Organismus nicht in Harnsäure übergeführt wird. Krüger und Schmid glauben aber gefunden zu haben, dass beim Menschen das Adenin, ebenso wie das Hypoxanthin zu einer Vermehrung der Harnsäureausscheidung führen kann. Indessen war die von Krüger und Schmid angewandte Methode, wie erwähnt, für diesen Fall nicht einwandfrei.

Die praktischen Erfahrungen sprechen jedenfalls nicht für eine besonders ungünstige Wirkung der in Rede stehenden Getränke bei der Gicht. In der Türkei, wo viel starker Kaffee getrunken wird, ist die Gicht sehr selten; ebenso in China und Japan, den Ländern, in welchen wohl am meisten Thee getrunken wird.

Mag auch ein übermässiger Genuss dieser Getränke, besonders in zu starker Concentration, wegen ihrer Reizwirkungen auf das Nervensystem, die Verdauungsorgane, das Herz und die Nieren in vielen Fällen nicht zuträglich sein, so wird man sie in mässigen Mengen und in verdünnter Form den Gichtischen nicht zu versagen brauchen. Insbesondere ist leichter Theeaufguss auch mit Rücksicht auf die grössere Flüssigkeitszufuhr und die Anregung der Diurese zu empfehlen und dem die Verdauungsorgane viel mehr belästigenden concentrirten Kaffee entschieden vorzuziehen. Auch ist zu berücksichtigen, dass bei Ausschluss dieser als Genussmittel dienenden Getränke die Beschränkung der Alkoholzufuhr sehr viel schwieriger durchzuführen ist.

2. Medicamente.

»Si quis objiciat multa esse remedia specifica ad podagra; ego me ea nescire lubens fateor: et vereor ne Promissores isti perinde sint ignari ac sum ego. Et sane dolendum est medicinam (Artem nobilissimam) hujusmodi nugis, quae, sive ab inscitia, sive a pravitate Scriptorum, credulis objiciuntur, usque adeo deturpari.«

Sydenham, Tractatus de Podagra. 1683.

a) Colchicum.

Von allen Heilmitteln, die im Laufe der Jahrhunderte gegen die Gicht empfohlen sind, hat sich kein einziges in solchem Masse den Ruf eines Specificums zu erwerben und zu wahren vermocht, wie die Be-

standtheile der Herbstzeitlose, des Colchicum autumnale L. Man hat seine Wirkungen bei der Gicht direct mit den Wirkungen des Quecksilbers bei der Syphilis und des Chinins bei der Malaria verglichen (Lecorché).

Wenn auch der exacte Forscher, mangels einer ausreichenden wissenschaftlichen Begründung der Wirkung dieses Mittels geneigt sein muss, auch hier an die Möglichkeit einer subjectiven Täuschung bei der Beurtheilung der Heilerfolge zu denken, so haben, mit wenigen Ausnahmen, die erfahreneren Praktiker und vor Allem die grosse Mehrzahl der an Gicht Leidenden selbst, sobald sie Gelegenheit gehabt hatten, die Wirkungen dieses Mittels zu erproben, immer wieder in das Lob desselben einstimmen zu müssen geglaubt.

Allerdings hat man wohl auch vielfach mit diesem Mittel Missbrauch getrieben und, wie bereits früher bemerkt, mag mancher Fall von Cholchicinvergiftung unter den schweren oder gar tödtlichen »Metastasen« der Gicht mit unterlaufen sein. Doch dürfte es andererseits auch kein Zufall sein, dass einige Geheimmittel, die sich besonders lange in der Gunst des Publicums erhalten haben, sich gerade durch ihren Gehalt an Colchicum auszeichnen.

Es war zuerst l'Eau medicinale de Husson, eine aus den frischen Knollen dargestellte Tinctur[1]), welche die allgemeine Aufmerksamkeit auf das Colchicum hinlenkte. Der jetzt noch gebrauchte, erst neuerdings in die Geheimmittelliste aufgenommene Liqueur de Laville soll angeblich frei von Colchicum sein. Es sind offenbar verschiedene Präparate unter diesen Namen im Handel. Jaccoud, sowie Levison geben als angebliche Zusammensetzung an: Malagawein 800, Alkohol 200, Extract. alcohol. colocynthid. und Chinin ana 10. Einer Mittheilung, die einem meiner Patienten von dem Verfertiger des »Originalpräparates« in Paris zugegangen ist, entnehme ich für die Zusammensetzung folgende Formel:

Les principes actives de

Convallaria majalis . . .	0·10
Gentiana lutea	0·10
Hermodactylus	0·10
Fraxinus excelsior[2]) . . .	0·20
Scilla maritima	0·15
Quinina et Cinchonina . .	0·30
Chloruretum calcium . . .	0·30
Phosphas sodieus	0·15
Vin et alcool	60·00

Demnach wäre ausser einigen Amara und Diuretica auch Colchicum (Hermodactylus) in dem Präparat enthalten. Die Dosirung dieses Präparates

[1]) 50 g frischer Colchicumknollen mit 100 g Alkohol 5—6 Tage bei 36° macerirt (Jaccoud).

[2]) Die Blätter der Esche (Fraxinus excelsior) gelten in Frankreich als Volksmittel gegen die Gicht. Garrod hielt sie auf Grund seiner Erfahrungen für unwirksam gegen die acuten Anfälle, vielleicht aber heilsam bei chronischer Gicht.

wird, wie folgt, empfohlen: im acuten Anfall drei Tage lang dreimal täglich einen Kaffeelöffel, dann 10—15 Tage lang alle zwei, später alle drei Tage einen halben Kaffeelöffel.

Einer anderen Angabe zufolge enthält der »echte« Liqueur Laville: Colchicin, Kal. jodat. und Extr. hyoscyami. Der anstatt dieses Präparates vielfach angewandte Liquor colch. comp. Mylius enthält als wirksame Bestandtheile: 0·089% Colchicin und 0·082% Chinaalkaloide.

Die Combination von Colchicum mit Digitalis und Chinin findet sich in den Pilules de Becquerel: Chin. sulfur. 0·15, Extr. Digital. 0·02, sem. colchic. 0·05; ferner in der Pilules de Débout: chin. sulf. 0·10, pulv. Digital. 0·05, sem. cholchic. 0·10.

Das Colchicum autumnale wurde, so weit bekannt, 1763 zuerst von Stoerck in die Therapie eingeführt, und zwar sowohl zur Behandlung von Gicht und Rheumatismus, wie auch als Diureticum und Drasticum bei hydropischen Zuständen. Eine von Paulus von Aegina erwähnte und von griechischen und arabischen Aerzten als Mittel gegen Gelenkschmerzen gebrauchte, als Hermodactylus bezeichnete Pflanze wird von einigen Autoren für identisch mit einer Abart des Colchicum, dem Colchicum variegatum, erklärt. Die ausgedehntere Anwendung des Colchicum stammt aus dem Anfang des vorigen Jahrhunderts, wo das Mittel namentlich unter den englischen Aerzten in Aufnahme kam.

Die Verschiedenheit der Urtheile über die Wirksamkeit des Colchicum beruht zum Theil wohl darauf, dass in den von den einzelnen Autoren angewandten Präparaten der Gehalt an wirksamen Bestandtheilen sehr verschieden war; auch wurden nicht immer die gleichen Theile der Pflanze zur Darstellung der Präparate benützt. Am stärksten wirksam sind die Samen (Semina colchici), welche gegenwärtig ausschliesslich Verwendung finden, nächstdem die Knollen (Tubera colchici); die Blätter und Blüten enthalten nur wenig von der wirksamen Substanz.

Die Isolirung der wirksamen Substanz hat ungewöhnliche Schwierigkeiten gemacht. Die älteren, als Colchicin bezeichneten Präparate waren keine einheitlichen Körper. Erst Houdé (1884) sowie Zeisel (1886) gelang die Reindarstellung des Colchicumgiftes nach verschiedenen Methoden. Jacobj zeigte, dass die nach beiden Methoden dargestellten Substanzen identisch waren, und dass dem Colchicin die von Zeisel aufgestellte Formel $C_{22}\ H_{25}\ NO_6$ zukommt. Diese entspricht der Auffassung des Colchicins als Methylester des Colchiceïns (Acetotrimethylcolchicinsäure). Die meisten älteren Präparate enthielten die zum Theil wirkungslosen Zersetzungsproducte des Colchicum: Colchiceïn, Dimethylcolchicinsäure u. dgl.

Die pharmakologischen Wirkungen des Colchicins sind nach seiner Reindarstellung besonders eingehend von Jacobj untersucht. Hervorzuheben ist von den Wirkungen an Warmblütern:

1. Die Wirkung auf den Darmcanal: eine Erregung der in der Darmwand gelegenen, die Peristaltik innervirenden nervösen Apparate, welche die Erscheinungen einer mehr oder weniger heftigen Gastroenteritis, Er-

brechen und Durchfälle erzeugt. Ob dazu noch eine entzündungserregende Wirkung der auf der Darmschleimhaut ausgeschiedenen Substanz hinzukommt, ist unsicher. Doch können die Darmerscheinungen nicht als die Ursache der tödtlichen Wirkung des Colchicins angesehen werden, da sowohl Thiere, wie auch Menschen, an der Colchicinvergiftung zu Grunde gehen können, ohne dass irgend welche Erscheinungen von Seite des Magen-Darmkanals aufzutreten brauchten.

2. Eine veratrinähnliche Wirkung auf die quergestreifte Musculatur, welche sich in einem Verkürzungsrückstand und einer relativ schnell eintretenden Ermüdbarkeit der Muskeln äussert.

3. Eine Wirkung auf das Nervensystem, die sich in Sensibilitätsstörungen, sowie in einer aufsteigenden Lähmung zeigt, welche die im Rückenmark und in der Medulla oblongata gelegenen motorischen Centren ergreift und durch Vernichtung der Function des Athemcentrums zum Tode führt.

Eine besondere Wirkung auf den Blutkreislauf, das Herz oder die Gefässe, wie sie von früheren Autoren behauptet wurde, konnte Jacobj nicht nachweisen.

Ob ausser dem Colchicin in dem Samen der Herbstzeitlose noch andere wirksame Substanzen enthalten sind, ist vorläufig unbekannt.

Welche Wirkungen des Colchicins nun eigentlich seinen Einfluss auf den Verlauf der Gicht bedingen, darüber konnten vorläufig nur Vermuthungen aufgestellt werden.

In erster Linie wurden die Wirkungen des Colchicums auf die Nierenfunction und speciell die Ausscheidung der Harnsäure in Betracht gezogen. Einige Untersuchungen hierüber liegen aus älterer Zeit vor; sie wurden mit unvollkommenen Methoden ausgeführt und lieferten widersprechende Resultate. Doch haben auch neuere Untersuchungen keine bessere Uebereinstimmung ergeben.

Lecorché fand eine Verminderung der Harnsäureausscheidung unter dem Einfluss der Tinctura colchici und bezog diese auf eine Verminderung der Harnsäurebildung, welche bereits Graves als die Ursache der Wirksamkeit des Colchicums bei der Gicht bezeichnet hatte. Einzelne Autoren, wie Mairet und Combemale fanden eine Harnsäurevermehrung nach Darreichung von 0·005 g Colchicin. His konnte nach Colchicum keine wesentliche Aenderung der Harnsäureausscheidung feststellen. Liebreich glaubt, die verschiedenen Resultate der Beobachtungen über den Einfluss des Colchicums auf die Nierenfunction so erklären zu dürfen, dass die Wirkungen abhängig sind von dem pathologischen Zustande der Nieren selbst. Er vergleicht in dieser Beziehung die Wirkungen des Colchicums auf die Nieren mit den Wirkungen der Digitalis auf das Herz.

Andere Autoren glaubten die Wirksamkeit des Colchicums durch seinen Einfluss auf die Darmthätigkeit erklären zu können. Einzelne, wie Ebstein, wiesen allerdings darauf hin, dass in dieser Hinsicht das Colchicum viel zweckmässiger durch andere, weniger giftig wirkende Drastica ersetzt werden könnte. Andererseits wurde auch betont, dass es für das Zustandekommen der günstigen Colchicinwirkung bei der

Gicht gar nicht der abführenden Wirkung bedürfe, dass sogar die besten Erfolge in solchen Fällen erzielt würden, in welchen das Auftreten von Durchfällen vermieden werden könnte.

Wieder eine andere Erklärung betrachtet die schmerzstillende Wirkung des Colchicums als das Wesentliche bei seinem günstigen Einflusse auf die Gicht. Diese Erklärung fusst auf der Beobachtung von Albers, dass das Colchicum eine Hautanästhesie zu erzeugen vermag, die auf einer Lähmung der peripheren Enden der sensiblen Nerven beruht. Doch treten diese Erscheinungen erst bei sehr grossen Dosen hervor.

Schliesslich hat man in neuerer Zeit auch daran gedacht, dass das Colchicum, wie andere Mittel, dadurch wirke, dass es direct die abnorme Zellthätigkeit beeinflusse, welche als Grundlage der gichtischen Stoffwechselanomalie anzusehen ist.

Wie dem auch sei, angesichts der vielfältigen Erfahrungen wird man einstweilen nicht umhin können, namentlich in solchen Fällen von Gicht, bei welchen die Anfälle sich durch abnorme Dauer, abnorme Heftigkeit und abnorme Häufigkeit auszeichnen, zu den Colchicumpräparaten seine Zuflucht zu nehmen. Oft genug sind es dann die Patienten selbst, die beim Beginn eines neuen Anfalles sofort wieder zu diesem Mittel greifen und sich rühmen, ihre Anfälle durch Colchicum coupiren zu können. Für einen chronischen Gebrauch ist das Mittel weniger zu empfehlen.

Von den verschiedenen Präparaten geben auch heute noch Viele dem Colchicum selbst vor dem Colchicin den Vorzug, da sie die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass ausser diesem Körper noch andere wirksame Substanzen in dem Colchicum enthalten sein könnten.

Am meisten im Gebrauche ist die

Tinctura Colchici (Semen colchici 1, Spiritus dilutus 10. Ph. g. III).

Gaben: 0·5—2·0! pro dosi
—6·0! pro die.

Vinum Colchici (Semen colchici 1, Vin. xerense 10. Ph. g. III) in den gleichen Dosen.

Man verordnet in der Regel mehrmals täglich 10—20 Tropfen, oder 50—100 Tropfen, im Laufe des Tages zu verbrauchen.

Bei der Inconstanz in dem Auftreten der unangenehmen Nebenwirkungen ist vielleicht doch das reine Colchicin vorzuziehen (Maximaldosis 0·002! pro dosi 0·005! pro die).

Meine persönlichen Erfahrungen beziehen sich nur auf diese letztere Substanz, welche ich in Form von Pillen aus dem Merck'schen Präparate oder als Granules de Colchicine Houdé (à 0·001 Colchicin) nehmen liess. Ich bin im Ganzen mit den Wirkungen desselben zufrieden gewesen. Es empfiehlt sich bei heftigen acuten Anfällen drei bis vier solcher Dosen à 0·001 rasch hintereinander (halb- bis einstündlich eine Pille)

nehmen zu lassen, bei Anfällen, die sich in die Länge ziehen, drei- bis viermal täglich eine Pille. Bei schwächlichen Patienten und dem Bestehen von schwereren Complicationen soll man mit dem Colchicin besonders vorsichtig sein.

b) Salicylpräparate.

Bald nachdem Stricker die günstigen Wirkungen der Salicylsäure beim acuten Gelenkrheumatismus kennen gelehrt hatte, wurde dieses Mittel auch in die Therapie der Gicht eingeführt (G. Seé, Bouloumié u. A.). Die Urtheile über die Wirksamkeit der Salicylpräparate bei der Gicht gingen aber sehr auseinander und lauteten im Ganzen sehr viel weniger enthusiastisch, als die Lobpreisungen des Colchicums.

Im umgekehrten Verhältniss dazu steht die Zahl der Untersuchungen, die sich mit der Wirkungsweise der Salicylsäure und ihrem Einfluss auf den Harnsäurestoffwechsel beschäftigen.

Schon die ersten Autoren, die noch mit unvollkommenen Methoden arbeiteten (Marrot, Lecorché und Talamon) constatirten, dass unter der Einwirkung der Salicylate neben einer Steigerung des Gesammtstickstoffausfuhr eine besonders starke Zunahme der Harnsäureausscheidung zu Stande kommt. Die neueren Untersuchungen haben diese Angaben in vollem Umfange bestätigt.

Nur Noël Paton glaubte eine Verminderung der Harnsäureausscheidung unter der Einwirkung der Salicylsäure beobachtet zu haben. Kumagawa konnte in exacten Versuchen die Vermehrung der Stickstoffausfuhr nachweisen, und Bohland, Herter und Smith, Schreiber und Zaudy, Schreiber und Waldvogel, Singer, Ulrici und Andere fanden, dass nach Verabfolgung von Salicylpräparaten in der That eine Steigerung der Harnsäureausscheidung bis um 50% und darüber gegenüber den Normalwerthen zu Stande kommt.

Ulrici betonte namentlich, dass die Steigerung der Harnsäureausfuhr verhältnissmässig um so viel grösser ist, als die gleichzeitige Steigerung des gesammten Stickstoffumsatzes, dass man noch eine besondere specifische Wirkung der Salicylsäure auf die Factoren annehmen müsste, welche die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure bedingen. Bohland glaubte annehmen zu dürfen, dass hier besonders die Eigenschaft der Salicylsäure in Betracht kommt, die Zahl der Leukocyten zu vermehren. Auch Weidner, Edelstein, Levison, ferner Schreiber und Waldvogel suchten die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Leukocytose und Harnsäureausscheidung im Sinne der Horbaczewskischen Lehre zu prüfen. Ulrici spricht diesen Untersuchungen mit Recht stricte Beweiskraft ab. Er selbst vermochte aus seinen Leukocytenzählungen keine bindenden Schlüsse zu ziehen.

Die ganze Unsicherheit in der Beurtheilung der therapeutischen Wirkungen geht daraus hervor, dass man in gleicher Weise, wie man die Verminderung der Harnsäureausscheidung für den Erfolg der Colchicumbehandlung verantwortlich machen wollte, die Steigerung der Harnsäureausscheidung als Ursache des günstigen Einflusses der Salicylsäure bezeichnet hat: Lecorché, Haig, Herter und Smith u. A. deuteten die gesteigerte Harnsäureausfuhr als die Folge einer durch die Salicylsäure herbeigeführte Ausschwemmung, die zu einer Entlastung des Organismus von dem Harnsäureüberschuss führt. Pfeiffer glaubte, im Sinne seiner Theorie von der Pathogenese der acuten gichtischen Entzündung (siehe S. 213) die Säurewirkung der Salicylsäure betonen zu müssen, welche die Abscheidung der Uratkrystalle in den Gichtherden fördern sollte. Bohland fasste dagegen die gesteigerte Harnsäureausscheidung als Folge einer gesteigerten Production von Harnsäure auf und glaubte deshalb, vor der Anwendung dieses Mittels bei der harnsauren Diathese warnen zu müssen.

Ob thatsächlich die Salicylsäurebehandlung auf den gichtischen Process als solchen irgend welche Einwirkungen auszuüben vermag, ist zum mindesten fraglich. Eine Verhütung der Wiederkehr der acuten Anfälle und eine Abkürzung der Anfälle dürfte sich durch die Salicylpräparate kaum erreichen lassen. Dagegen scheinen diese Präparate, wie bei manchen anderen schmerzhaften Affectionen, sich auch bei der Gicht als schmerzlindernde Mittel zu bewähren, in gleicher Weise wie viele andere Antirheumatica und Nervina, Antipyrin, Phenacetin u. s. w. Bisweilen scheint das salicylsaure Natron, namentlich in grösseren, Schweiss erzeugenden Dosen gegeben, auch noch gute Dienste bei der Behandlung der chronisch-entzündlichen Gelenkveränderungen bei der Gicht zu leisten. Allerdings thut man gut, hier bei besonders auffallender Wirkung der Salicylpräparate immer an die Möglichkeit einer Verwechslung mit chronisch-rheumatischen Affectionen zu denken.

Ausser dem salicylsauren Natron finden auch die verschiedenen Verbindungen der Salicylsäure: Salol, Salipyrin u. s. w. bei der Behandlung der Gicht Verwendung; namentlich erfreut sich in neuester Zeit der Essigsäureester der Salicylsäure, das Aspirin, mit Recht grosser Beliebtheit. Zur localen Application eignen sich weniger die Salben mit Salicylsäure oder salicylsaurem Natron als der Methylester der Salicylsäure, das Gaultheriaöl, das einen Hauptbestandtheil der Benguéschen »schmerzstillenden Balsams« ausmacht, sowie der vor Kurzem unter dem Namen Mesotan in den Handel gebrachte Methoxymethylester der Salicylsäure, welcher, direct auf die afficirten Körpertheile aufgestrichen, häufig Linderung zu bringen pflegt.

c) Chinasäure und ihre Verbindungen

(Urosin, Sidonal, Chinotropin, Urol).

Im Jahre 1898 berichtete J. Weiss über Versuche, welche ergeben hatten, dass die Chinasäure (Tetraoxybenzoësäure) die Harnsäureausscheidung im Harne erheblich herabsetzt. Er glaubte in der Chinasäure den wirksamen Bestandtheil der Früchte zu erkennen, die, wie die Erdbeeren, Kirschen u. s. w. erfahrungsgemäss einen günstigen Einfluss auf die Gicht ausüben sollen.

Weiss zog gleich die therapeutischen Consequenzen aus seinen Beobachtungen, indem er die Chinasäure, welche selbst in grossen Dosen von 20—30 g sich als unschädlich erwies, als wirksames Mittel zur Bekämpfung der Gicht empfahl. Seine Beobachtungen, insbesondere die Erklärung, die er für die Wirkungsweise der Chinasäure gab, erregten allgemeineres Interesse und veranlassten eine grosse Zahl von experimentellen und klinischen Nachprüfungen.

Es wurde dabei die Chinasäure meist in Verbindung mit solchen Mitteln dargereicht, denen man besondere harnsäurelösende Eigenschaften zuschreiben zu dürfen glaubte. Neben der von Weiss empfohlenen Verbindung der Chinasäure mit Lithium, dem Urosin, wurde die von Blumenthal und Lewin in Bezug auf ihre Wirkungen untersuchte Verbindung der Chinasäure mit Piperazin, das Sidonal, die von Nicolaier geprüfte Verbindung von Chinasäure mit Urotropin, das Chinotropin, die von v. Noorden empfohlene Verbindung von Chinasäure mit Harnstoff, das Urol und schliesslich das unter dem Namen »Neu-Sidonal« in den Handel gebrachte, von Huber und Lichtenstein geprüfte Chinasäureanhydrid in Anwendung gezogen.

Eine grosse Anzahl zum Theil sehr massgebender Autoren bestätigte auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen die günstigen Wirkungen des einen oder des anderen von diesen Präparaten, die meist in Dosen von 5—6 g pro die verabfolgt wurden, so v. Leyden, Ewald, B. Fränkel, Goldscheider, J. Mayer, Sternfeld, Salfeld, Mylius, de la Camp, v. Noorden, Huber und Lichtenstein und viele Andere.

Experimentell beobachtete Richter, dass das Auftreten von harnsauren Ablagerungen, wie sie durch Vergiftung mit chromsaurem Kali bei Tauben hervorgerufen werden können, durch gleichzeitige Einführung von Chinasäure stets verhindert wird.

Während so die praktischen Schlussfolgerungen, die Weiss aus seinen Versuchen gezogen hatte, eine gewisse Anerkennung gefunden haben, war dieses nicht in gleichem Masse mit den theoretischen Anschauungen der Fall, welche den Ausgangspunkt für die therapeutische

Verwendung der Chinasäure abgegeben hatten. Nicht einmal die Thatsache, auf welche Weiss seine Lehre aufgebaut hatte, konnte in vollem Umfange bestätigt werden:

Weiss hatte die harnsäurevermindernde Wirkung der Chinasäure darauf zurückzuführen gesucht, dass die Chinasäure im Organismus — wie das durch die Untersuchungen von Stadelmann schon lange bekannt war — durch Reduction in Benzoësäure übergeführt wird, und dass diese, indem sie in Hippursäure übergeht, das Glykokoll seiner Verwendung zur synthetischen Harnsäurebildung entzieht.[1])

Die Beobachtung, dass durch Chinasäure (Sidonal) die Harnsäureausscheidung beim Menschen verringert werden kann, wurde allerdings zunächst durch Blumenthal und Lewin bestätigt. Doch trat dieser Einfluss der Chinasäure nur dann deutlich hervor, wenn durch eine an Harnsäurebildnern reiche Nahrung die Harnsäureausscheidung gesteigert war. Auch de la Camp fand eine deutliche Herabsetzung der Harnsäureausscheidung durch Chinotropin nur in einem Falle von Leukämie, in welchem eine pathologische Steigerung der Harnsäureausfuhr bestand.

Schlayer sah in zwei Fällen nach Gaben von 4 g Sidonal eine erhebliche Abnahme der Harnsäureausscheidung, doch hat er die Harnsäurebestimmungen nur an einzelnen Tagen ausgeführt.

Weintraud erhielt inconstante Resultate.

Vollkommen negativ waren die Ergebnisse der Beobachtungen von Lewandowski, Nicolaier, v. Noorden, Ulrici, Förster.

Dagegen haben neuerdings wieder Huber und Lichtenstein über regelmässige Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Verabfolgung von Neu-Sidonal berichtet.

Als ein schwerwiegender Einwand gegen die Weiss'sche Erklärung der Chinasäurewirkung erwies sich der Umstand, dass, wie Nicolaier, Lewandowski, Ulrici im Gegensatze zu den soeben erwähnten Angaben von Lecorché gefunden haben, die Benzoësäure selbst, ebensowenig wie andere Hippursäure bildende Substanzen eine Herabsetzung der Harnsäureausscheidung zu bewirken vermag. Die Salicylsäure, die sich im Organismus ja ebenfalls mit Glykokoll paart,

[1]) Mit dieser Annahme befindet sich Weiss insofern nicht ohne Vorgänger, als die Verminderung der Harnsäurebildung mit der Hippursäurebildung schon früher in Zusammenhang gebracht worden ist. So beobachtete Lecorché nach dem Gebrauch von Natron benzoicum eine Verminderung der Harnsäureausscheidung von 0·7 auf 0·3 und von 0·65 auf 0·28 und er meinte »sous l'influence de l'acide benzoïque, l'acide urique se transformerait en acide hippurique«. Das benzoësaure Natrium wurde übrigens um die Mitte des vorigen Jahrhunderts von Ure, Simonet und Chalvet, Bence Jones, René Brian als wirksames Mittel gegen die Gicht gepriesen. Lecorché, welcher ebenfalls beobachtet zu haben glaubte, dass unter dem Gebrauch des Natrium benzoicum die Anfälle weniger häufig und weniger heftig wurden, bezog dieses auf die Verminderung der Harnsäurebildung durch die Benzoësäure.

indem sie als Salicylursäure in den Harn übergeht, pflegt sogar, wie wir gesehen haben, die Harnsäureausscheidung zu steigern.

Zwar suchte Lewin demgegenüber geltend zu machen, dass es, wie Bunge schon hervorgehoben hatte, nicht in unserer Macht liegt, die Benzoësäure und die anderen sich mit Glykokoll paarenden Verbindungen zur bestimmten Zeit an einen bestimmten Ort gelangen zu lassen, wo sie das Glykokoll vor seiner Vereinigung mit dem Harnstoff oder der Cyansäure zur Harnsäuresynthese abfangen könnten. Auch, meinte er, sei es denkbar, dass die erst im Organismus aus complicirteren Verbindungen entstehende Benzoësäure gewissermassen im statu nascendi leichter die Paarung mit Glykokoll eingehen könnte, als die präformirt eingeführte Benzoësäure. Derartige gezwungene Erklärungen sind aber wohl umso eher zurückzuweisen, als die ganze Lehre von der Bedeutung des Glykokolls als Vorstufe bei der synthetischen Harnsäurebildung zum mindesten auf sehr unsicherer Grundlage ruht und überdies die Chinasäure nach den Untersuchungen von Stadelmann bereits durch die Gährungsvorgänge im Darminhalt zu Benzoësäure reducirt wird.

Huber und Lichtenstein haben daher zur Begründung der auch von ihnen beobachteten Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Verabfolgung von Chinasäure auf die Weiss'sche Hypothese verzichtet und eine andere Vermuthung ausgesprochen. Sie meinen, dass es sich hier nicht um eine Beeinflussung der Harnsäuresynthese, sondern um eine Einwirkung auf den Abbau der Nucleïnsubstanzen handeln könnte, der Art, dass ein geringerer Theil der Purinkörper dabei zu Harnsäure verarbeitet und ein grösserer weiter zerstört wird, also umgekehrt wie bei der Wirkung der Salicylsäure, unter deren Einfluss ein grösserer Theil der in den Nucleïnen enthaltenen präformirten Purinkörper der Zerstörung entgehen und zu Harnsäure oxydirt werden soll.

Lewandowski und Klemperer stellen die günstige Wirkung der Chinasäure bei der Gicht nicht in Abrede, wohl aber die Beeinflussung des Harnsäurestoffwechsels durch diese Substanz. Sie glauben, nur eine antineuralgische Wirkung der Chinasäure (Tetraoxybenzoësäure) annehmen zu dürfen, die mit der gleichen Wirkung der verwandten Salicylsäure (Monooxybenzoësäure) in Analogie zu setzen ist.

Auch v. Noorden hat einen deutlichen Einfluss des Urols auf die Harnsäureausscheidung nicht constatiren können. Er lässt es aber vollkommen offen, wie die von ihm beobachtete günstige Wirkung bei der Gicht zu erklären ist.

Die Möglichkeit, dass die Chinasäure irgend welche Vorgänge im Darmcanal beeinflussen könnte, die bei der Gicht eine Rolle spielen, scheint bis jetzt noch nicht in Betracht gezogen zu sein.

So ist denn im gegenwärtigen Augenblicke eine zuverlässige Erklärung für die behauptete Wirksamkeit der Chinasäure bei der Gicht nicht zu geben, und es bleibt abzuwarten, ob trotzdem dieses Mittel sich als brauchbar bewähren wird, und ob es nicht auch das Schicksal so

vieler anderer »Gichtmittel« theilen wird, die eine Zeit lang der Gunst der Aerzte und der Kranken sich zu erfreuen hatten, um später wieder in Vergessenheit zu gerathen.

d) Alkalien.

Die Alkalien und alkalischen Erden waren schon in den ältesten Zeiten als Mittel gegen die Steinkrankheit in Gebrauch. Sie wurden, namentlich auch in der Form von Pflanzenaschen von einzelnen Autoren, wie Boerhave, Hoffmann, Cullen, auch gegen die Gicht empfohlen, noch ehe man in der Lage war, sich irgend welche bestimmte Vorstellungen über ihre Wirksamkeit zu machen. Wollaston wies bei Gelegenheit seiner Entdeckung der Harnsäure in den gichtischen Ablagerungen darauf hin, dass die Alkalien bei der Gicht durch die Neutralisirung der Harnsäure nützlich sein könnten. In der Folge wurde besonders von Scudamore und Barthez der Gebrauch der Alkalien bei dieser Krankheit befürwortet, und seitdem sind die Alkalien bis in die neueste Zeit hinein die Mittel geblieben, welche am häufigsten zur Bekämpfung der Gicht Anwendung finden und auf deren Anwesenheit namentlich auch die Wirksamkeit der verschiedenen in der Therapie dieser Krankheit beliebten Mineralwässer (siehe S. 319) zurückgeführt wird.

Zunächst wurden die kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien mit Rücksicht auf ihre Fähigkeit, Säuren zu neutralisiren, unterschiedslos angewandt. Später wurden nacheinander die einen oder die anderen von den Alkalien oder alkalischen Erden aus besonderen Gründen vorgezogen.

Viele beschränkten sich auf die Verwendung von Natriumsalzen, weil das Natriumbicarbonat am besten vertragen und am ehesten in grösseren Dosen verabfolgt werden kann.

Einzelne gaben den Kalisalzen den Vorzug, so besonders Beneke, welcher die Verschiedenheit der physiologischen Bedeutung der Kali- und Natronsalze betonte. Auch wurde darauf hingewiesen, dass die Kalisalze der Harnsäure weit leichter löslich sind als die Natriumurate.

Sogar das Ammoniak wurde von Buckler in Baltimore in die Gichttherapie eingeführt und soll, nach der Angabe von Garrod, von mehreren Aerzten mit Erfolg angewandt worden sein. In neuerer Zeit hat Rosenfeld von anderen Gesichtspunkten aus dieses Mittel versucht (siehe S. 314).

Garrod war es, welcher zuerst die Lithiumsalze empfahl, namentlich das Lithium carbonicum, nachdem er die Angabe von Lipowitz bestätigen konnte, dass die harnsauren Lithiumsalze sich durch besonders grosse Löslichkeit in Wasser auszeichneten.

Die Kalk- und Magnesiasalze waren eigentlich diejenigen, welche zu allererst in der Behandlung der Gicht- und Steinkrankheiten Anwendung gefunden hatten. Schon Plinius empfahl gepulverte Austernschalen gegen Harnsteine. Garrod meinte, »der gewöhnliche Gebrauch der Magnesium- und Kalksalze bietet zwar keine besonderen Vortheile, ja die ersteren verursachen leicht Diarrhöe und die letzteren Verstopfung; aber es können doch Fälle vorkommen, wo die Anwendung des einen oder des anderen dieser Salze für eine Zeit lang nützlich ist«. Lecorché beklagt es, dass diese Salze bei der Behandlung der Gicht unverdient der Vergessenheit anheimgefallen sind. In neuerer Zeit hat man aber diesen Salzen wieder die Aufmerksamkeit zugewandt, nachdem v. Noorden darauf hingewiesen hatte, dass die Kalkzufuhr besonders geeignet ist, die Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harne günstig zu beeinflussen, indem der Kalk Phosphorsäure im Darme zurückhält und dadurch im Harne das Verhältniss des Mononatriumphosphates zum Dinatriumphosphat zu Gunsten des letzteren ändert. J. Strauss und Herxheimer haben die analytischen Belege für diese Angaben beigebracht. Als ein besonderer Vortheil der alkalischen Erden gegenüber den einfachen Alkalien wurde auch hervorgehoben, dass eine übermässige Steigerung der Harnalkalescenz durch die ersteren nicht bewirkt wird und damit auch bei einer Neigung zur Concrementbildung die Gefahr der secundären Steinbildung vermieden wird.

Wir haben bereits an früherer Stelle (S. 276) ausgeführt, dass die theoretischen Vorstellungen, die man sich über die Wirksamkeit der Alkalien bei der Gicht gebildet hatte, nicht genügend begründet erscheinen, dass es überhaupt fraglich bleibt, ob es möglich ist, durch Alkalizufuhr die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte zu erhöhen, und dass wir es sicher nicht in der Hand haben, durch Zufuhr eines bestimmten Alkalis, dessen Harnsäureverbindung besonders leicht löslich ist, die Harnsäure im Organismus gerade in diese Verbindung überzuführen.

Auch die Untersuchungen, die über den Einfluss der Alkalien auf die Harnsäureausscheidung im Harne ausgeführt sind, haben keinerlei Resultate ergeben, die zu einer Erklärung der Wirksamkeit der Alkalien dienen könnten.

Die zunächst an Gesunden von Stadelmann und seinen Schülern, sowie von Salkowski angestellten Beobachtungen haben eine geringe Abnahme der Harnsäure nach grösseren Gaben von Alkalien erkennen lassen. Herrmann vermisste überhaupt jede wesentliche Einwirkung der verabreichten pflanzensauren Alkalien auf die Harnsäureausscheidung. Laquer beobachtete nach Verabfolgung von alkalischen Wässern keine andere Wirkung als nach dem Genusse von einfachem Wasserleitungswasser. Nach dem Gebrauch von weinsaurem Ammon fand Axenfeld eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung;

dagegen sah Rosenfeld nach Verabfolgung von kohlensaurem Ammon eine Verminderung der Harnsäure, die er als eine Wirkung des aus dem kohlensauren Ammon im Organismus entstehenden Harnstoffes ansprach. Gorsky beobachtete nach Zufuhr von kohlensaurem Lithion eine Steigerung der Harnsäureausscheidung. Dagegen fand His den Harnsäuregehalt des Harns unter der Einwirkung des kohlensauren Lithiums constant ein wenig vermindert. J. Strauss sowie Herxheimer beobachteten eine Verringerung der täglichen Harnsäureausscheidung durch Kalkzufuhr. Kionka glaubte aber, die gleiche Erscheinung bei seinen gichtkranken Hühnern nur auf eine schlechtere Ausnützung der Nahrung zurückführen zu dürfen.

Von dem gewiss ganz richtigen Standpunkte ausgehend, dass die Wirkungen von Heilmitteln nicht nur an Gesunden, sondern vor Allem auch an Kranken zu prüfen sind, hat Pfeiffer bei einer Anzahl von Gichtischen Beobachtungen über die Wirkungen der Alkalien angestellt und dabei ausnahmslos eine Steigerung der Harnsäureausfuhr gefunden.

Sicher reichen die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht aus, um für die Wirksamkeit der Alkalien bei der Gicht eine genügende Erklärung zu geben. Doch wäre es zu weit gegangen, wollte man deshalb die günstigen Wirkungen der Alkalien bei der Gicht, für welche die Erfahrung zu sprechen scheint, vollkommen in Abrede stellen. Die Möglichkeit, dass die zugeführten Alkalien, wenn sie auch bald im Harne wieder ausgeschieden werden, doch bei ihrem Durchgang durch den Organismus, sei es innerhalb des Verdauungscanals, sei es in den Geweben, einen besonderen Einfluss auf die krankhaften Störungen bei der Gicht auszuüben vermögen, ist durch die bisherigen Untersuchungen auch noch nicht widerlegt.

Mendelsohn glaubt die Wirkung der Alkalien und besonders auch der Lithiumsalze hauptsächlich in der Anregung der Diurese suchen zu müssen.

Es empfiehlt sich, namentlich bei länger fortgesetztem Gebrauch der Alkalien, besonders darauf zu achten, dass Digestionsstörungen vermieden werden. Dieses gilt nicht nur für die kohlensauren, sondern auch für die pflanzensauren Alkalien, mögen diese in Form von Salzen — wie Lithium citricum (in Dosen von 0·3—1·2 pro die), Lithium citricum effervescens (in Dosen von 2·0—4·0 pro die) oder »Uricedin«, einem Gemenge von Natriumcitrat, Natriumsulfat und Natriumchlorid mit eingedicktem Citronensaft, bei welchem der Name den Hauptvorzug bildet — oder auch in Form der sogenannten Obstcuren in Anwendung gezogen werden. Vor Allem ist für eine genügende Verdünnung der Salzlösungen Sorge zu tragen, wie sie in den gebräuchlichen Mineralwässern (siehe S. 318) meist schon von selbst gegeben ist. Die stärkeren künstlichen Gemische, wie das sogenannte Wiesbadener »Gichtwasser«, stehen den natürlichen Wässern auch in dieser Hinsicht nach.

e) Organische harnsäurelösende Basen

(Piperazin, Lycetol, Lysidin).

Die Entdeckung, dass gewisse organische, stickstoffhaltige Basen (Diamine) mit der Harnsäure besonders leicht lösliche salzartige Verbindungen zu bilden vermögen, kennzeichnet den Beginn der neueren Aera der Gichttherapie, in welcher sich die Empfehlungen der durch ihre Wirkungen auf die Harnsäure ausgezeichneten »Gichtmittel« förmlich überstürzen.

Das erste dieser Mittel war das Piperazin (Diäthylendiamin $NH<\begin{matrix}CH_2\cdot CH_2\\CH_2\cdot CH_2\end{matrix}>NH$), welches früher mit dem Spermin für identisch gehalten wurde, bis 1890 Sieber, Majert und Schmidt die Verschiedenheit beider Körper nachgewiesen haben.

Das harnsaure Piperazin löst sich etwa in 50 Theilen Wasser, während Lithiumurat 368 Theile zur Lösung braucht. Indessen gestalten sich die Löslichkeitsverhältnisse ganz anders, wenn andere Salze zugegen sind, wie dieses aus theoretischen Gründen selbstverständlich ist (siehe S. 276). Dementsprechend konnten auch Mendelsohn, Ortowski u. A. nachweisen, dass im Harne die harnsäurelösende Wirkung des Piperazins nicht zur Geltung kommt. Man hat deshalb die Wirksamkeit dieses Mittels auf harnsaure Concremente in Zweifel gezogen, es aber für möglich gehalten, dass es, im Blute kreisend, die Ablagerung der Harnsäure bei der Gicht zu verhindern vermag. Doch ist eigentlich kein Grund vorhanden, warum das Piperazin im Blute und den Gewebssäften, wo es doch ebenfalls nicht an anderen Basen fehlt, mit welchen die Harnsäure schwerer lösliche Salze bilden kann, sich anders verhalten soll als im Harne.

Allerdings hat Biesenthal gefunden, dass nach subcutaner Injection von Kaliumchromat bei Tauben und Hühnern die Ablagerung der Harnsäure ausbleibt, wenn den Thieren gleichzeitig Piperazin einverleibt wird. Meisels, sowie Ortowski konnten diese Wirkung des Piperazins bestätigen, während sie mit anderen Gichtmitteln, wie z. B. mit Uricedin, vollkommen negative Resultate erhielten. Indessen ist es fraglich, ob diese Versuche an Vögeln irgend welche Schlüsse auf die menschliche Gicht gestatten.

Ueber die Ausscheidung der Harnsäure im Harne nach dem Gebrauche von Piperazin sind die Angaben nicht übereinstimmend.

Vogel fand in einzelnen Fällen die Harnsäureausfuhr etwas gesteigert. Levison, sowie Schilling-Neubauer vermissten jeden Einfluss des Piperazins auf den Harnsäuregehalt des Harnes. His fand eine leichte Herabsetzung der Harnsäureausscheidung nach Piperazingebrauch.

Gleichwohl hat es nicht an Berichten über günstige klinische Erfahrungen mit diesem Mittel gefehlt.

Die gebräuchliche Dosis ist: 1·0—2·0 in 500 cm³ kohlensauren Wassers gelöst, im Laufe des Tages zu verbrauchen. Auch hat man empfohlen, 0·05—0·01 pro dosi in 1 cm³ Wasser gelöst, dreimal täglich in der Nähe der Gichtknoten subcutan zu injiciren.

Das »Schering'sche Gichtwasser« enthält: Piperazin, Phenocoll. hydrochlor. ana 1·0, Aq. carbonica 600·0.

In neuerer Zeit wird das Piperazin fast nur in der Verbindung mit Chinasäure, als Sidonal (siehe S. 306) angewandt.

Als ein besser bekömmliches und schneller wirkendes Präparat ist von Wittzak das weinsaure Dimethylpiperazin (Dipropylendiamin), unter dem Namen Lycetol in Dosen von 1·0—1·5 g, zweimal täglich in Wasser gelöst, empfohlen. Zu subcutaner Injection ist es nicht geeignet.

Das dem Piperazin nahestehende Lysidin (Aethylenäthenyldiamin) besitzt in noch weit höherem Masse als das Piperazin die Eigenschaft, Harnsäure zu lösen, kann aber aus den gleichen Gründen diese Wirkungen im Organismus nicht entfalten. Es wurde von Ladenburg dargestellt und von Grawitz zuerst empfohlen.

Die Harnsäureausscheidung im Harn fanden Klemperer und Zeisig nach Lysidingebrauch unverändert, His etwas herabgesetzt.

Die gebräuchlichen Dosen des Lysidins sind 1·0—5·0 pro die in 500 cm² kohlensauren Wassers gelöst.

f) Urotropin.

Wesentlich verschieden von der Wirkungsweise der zuletzt besprochenen Basen ist die Wirkung des von Nicolaier in die Therapie eingeführten Hexamethylentetramins, des Urotropins.

Das Urotropin selbst verbindet sich nicht mit Harnsäure, es besitzt daher auch kaum die Fähigkeit, Harnsäure in grösseren Mengen in wässeriger Lösung zu halten. In den Organismus eingeführt, spaltet es indessen Formaldehyd ab, welches einen Theil der Harnsäure in die leicht lösliche Diformaldehydverbindung überzuführen vermag (siehe S. 277).

Diese von Nicolaier geäusserte Vermuthung konnte von His bestätigt werden. Doch zeigte es sich, dass nur ein sehr geringer Bruchtheil des abgespaltenen Formaldehyds für die Lösung der Harnsäure Verwendung findet. Nach Verabfolgung von 6 g Urotropin war nur ein Fünftel der im Harne enthaltenen Harnsäure in die Formaldehydverbindung übergeführt. Der grösste Theil des Formaldehyds wird offenbar von anderen Substanzen in Beschlag genommen.

Ortowski fand, dass nach Verabfolgung von Urotropin der Harn nicht nur an das Harnsäurefilter keine Harnsäure abgab, sondern sogar noch Harnsäure vom Filter zu lösen vermochte.

Die Menge der Harnsäure im Harne fanden Rosenfeld und Orgler nach Urotropingebrauch vermindert, Schreiber in einem Falle unverändert.

Die Eigenschaft des Urotropins, das Lösungsvermögen des Harnes für Harnsäure zu erhöhen, lässt dasselbe als ein zweckmässiges Mittel für die Behandlung der harnsauren Steine erscheinen. Hiebei ist häufig auch noch die Desinfection der Harnwege durch das Urotropin von wesentlichem Nutzen. In welcher Weise aber dieses Mittel sich bei der Gicht wirksam erweisen könnte, lässt sich vorläufig noch nicht angeben.

Dementsprechend beziehen sich die Mittheilungen über praktische Erfolge bei der »harnsauren Diathese« vorzugsweise auf Fälle mit Concrementbildung. Doch wollten Nicolaier, Flexner u. A. auch in einigen Fällen von Gicht eine günstige Wirkung des Urotropins beobachtet haben.

In neuerer Zeit wird auch das Urotropin bei der Gicht vielfach in seiner Verbindung mit Chinasäure als Chinotropin angewandt (siehe S. 306).

g) Harnstoff.

Auf Grund der Untersuchungen von Rüdel hat man auch den Harnstoff als Lösungsmittel für die Harnsäure bei der Gicht zu verwerthen gesucht. Wie erwähnt, hat man auf eine solche Eigenschaft des Harnstoffes die von einzelnen Autoren behauptete günstige Wirkung der Fleischnahrung bei der Gicht zurückgeführt. Klemperer empfahl die medicamentöse Darreichung des reinen Harnstoffes in Dosen von 10 bis 15 g pro die.

Rosenfeld und Orgler gaben an, dass durch Verabfolgung von Harnstoff oder kohlensaurem Ammon — welches ja im Organismus in Harnstoff übergeht — nicht nur die Menge der bei directer Entleerung des Harnes auf ein Faltenfilter auf diesem zurückbleibenden ungelösten Harnsäure vermindert, sondern auch die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Harnsäure herabgesetzt wird.

Wir haben bereits an früherer Stelle (S. 277) hervorgehoben, dass für die Annahme einer Einwirkung des Harnstoffes auf die gichtischen Uratablagerungen ausreichende Gründe nicht vorliegen. Wenn in manchen Fällen der Harnstoffgebrauch bei der Gicht günstig zu wirken schien, so mochte das vielleicht auf die Anregung der Diurese zu beziehen sein.

h) Nucleïnsäure und ihre Spaltungsproducte

(Nucleotinphosphorsäure, Thyminsäure).

Aus den Anschauungen, welche wir hier über die Bedeutung der Nucleïnsäure für den Harnsäurestoffwechsel entwickelt haben, ergab sich die Aufgabe, zu prüfen, ob es nicht vielleicht möglich wäre, die Nucleïnsäure oder ihre Spaltungsproducte auch therapeutisch bei der Gicht zu verwerthen. Den Bemühungen in dieser Richtung stellen sich aber vorläufig noch grosse Schwierigkeiten in den Weg.

Die Nucleïnsubstanzen selbst eignen sich nicht zu solchen Versuchen. Mit der Nucleïnsäure oder den nucleïnhaltigen Nahrungsmitteln werden ja in den Organismus grössere Mengen von Purinsubstanzen eingeführt, die eine vermehrte Harnsäurebildung zur Folge haben. Aus diesem Grunde pflegt man ja sogar den Gichtischen die nucleïnreichen Nahrungsmittel zu verbieten (siehe S. 284).

Es wäre also wünschenswerth, anstatt der Nucleïnsäure die basenfreie Nucleotinphosphorsäure zu verwenden.

Ich habe mit einer von den Farbenfabriken vormals Friedrich Bayer & Comp. in Elberfeld mir als »basenfrei« gelieferten »Thyminsäure« durch meine Assistenten Dr. Bendix und Dr. Rücker einige Versuche an Gichtischen anstellen lassen. Diese ergaben, dass nach der Verabfolgung der Substanz eine erhöhte Ausscheidung von Harnsäure im Harne zu Stande kam. In einem Falle schien es, als ob auch die vorhandenen Gichtknoten sich nach der Behandlung etwas verkleinert hätten. Es konnte sich um ein zufälliges Zusammentreffen gehandelt haben. Doch war es auch möglich, dass durch die eingeführte Substanz die Resorption der Harnsäure aus den Gichtherden begünstigt wurde. Die Untersuchungen zeigten indessen, dass die angewandte Substanz durchaus nicht als basenfrei anzusehen war. Ihr Stickstoffgehalt entsprach der von Schmiedeberg als »Heminucleïnsäure« bezeichneten Verbindung, in welcher nur das eine, leicht abspaltbare Molekül der Purinbasen entfernt ist. Es war daher sehr wohl möglich, dass die beobachtete Zunahme der Harnsäureausscheidung durch die in der Substanz noch zurückgebliebenen, schwer abspaltbaren Purinverbindungen hervorgerufen war.

Die vollständige Abspaltung der Purinbasen ist vorläufig ohne weitergehende Zersetzung des Nucleotinphosphorsäuremoleküles nicht möglich. Vielleicht bedarf es aber auch nicht einer vollständigen Entfernung der Purinbasen, und könnten auch nur basenarme Präparate sich schon für therapeutische Zwecke brauchbar erweisen.

Natürlich bleibt es einstweilen noch eine offene Frage, ob und eventuell wie es möglich sein würde, die zur Lösung der Harnsäure er-

forderliche Atomgruppe unzersetzt an diejenigen Stellen zu leiten, an welchen sie ihre Wirksamkeit entfalten muss, um das Zustandekommen der Uratablagerungen zu verhindern. Gleichwohl ist es vielleicht nicht aussichtslos, die Versuche in dieser Richtung fortzusetzen.

i) Abführmittel.

Die Frage, ob die Anwendung von Abführmitteln bei der Gicht zu empfehlen ist oder nicht, ist in der älteren Literatur sehr lebhaft discutirt worden. Sydenham spricht sich mit grossem Nachdruck gegen jeden Gebrauch von Abführmitteln aus, ebenso Boerhave. Dagegen hielten Morgagni, Hoffmann, Scudamore u. A. jede Behandlung für aussichtslos, die nicht mit ausgiebiger Evacuation des Darmes beginne. Die Einen fürchteten durch die Purgantien die heilsame Abscheidung der gichtischen Materie in die Gelenke zu stören, ihren Rücktritt in das Blut und Metastasen in innere Organe zu bewirken. Die Anderen hofften durch die profusen Darmentleerungen die schädlichen Stoffe aus dem Körper beseitigen zu können. Beide Parteien führten aber nicht nur diese theoretischen Erwägungen, sondern auch ihre praktischen Erfahrungen ins Feld.

Die hervorragende Betheiligung des Digestionsapparates an den gichtischen Störungen und die mannigfachen Beziehungen, welche die Vorgänge im Darminhalt und in den Darmwandungen zum Harnsäurestoffwechsel zu haben scheinen, lassen es von vorneherein nicht aussichtslos erscheinen durch eine Einwirkung auf die Darmthätigkeit einen Einfluss auf den Verlauf der Gicht zu gewinnen. Indessen sind wir auch jetzt noch nicht in der Lage, hier klare Indicationen für unser Eingreifen aufzustellen, und die praktischen Erfahrungen scheinen in der That widerspruchsvoll zu sein.

Vielleicht kommt es hier auch sehr auf die besondere Art der Abführmittel an. Genauere Untersuchungen über die Einwirkung der verschiedenen Abführmittel auf den Harnsäureumsatz stehen zwar noch aus, aber es ist von vorneherein denkbar, dass Mittel, welche durch ihr hohes osmotisches Aequivalent oder durch Erregung von Darmnerven wirksam sind, einen anderen Einfluss auf den Harnsäureumsatz auszuüben vermögen, als solche Mittel, welche Leukocytenanhäufungen in den Darmwandungen oder eine gesteigerte Secretion der Darmschleimhaut hervorzurufen im Stande sind.

Einstweilen wird man sicher gut thun, auch in dieser Beziehung vor Allem zu individualisieren. Da, wo erhebliche Störungen der Darmthätigkeit bestehen, wo Indigestionen den acuten Anfall einleiten oder begleiten, wo Neigung zu habitueller Obstipation vorhanden ist, wird man auch die Abführmittel in Anwendung ziehen. Bei der Auswahl der Abführ-

mittel aber wird man im Allgemeinen die milder wirkenden bevorzugen, wie vor Allem die salinischen Abführmittel, ferner Rheum, Cascara. Purgen u. dgl., und namentlich auch von Darmeinläufen und Darmwaschungen nöthigenfalls ausgiebigen Gebrauch machen.

k) Schmerzstillende Mittel
(Narcotica, Nervina und Antineuralgica).

Wie über so Vieles in der Lehre von der Gicht und ihrer Behandlung, hat man auch über die Frage gestritten, ob der Gebrauch von schmerzstillenden Mitteln bei der Gicht zu gestatten ist. Schon Alexander von Tralles sprach sich gegen die Anwendung des Opiums aus. Cullen und auch Garrod vertraten die Ansicht, dass die Narcotica zwar die Schmerzen vorübergehend milderten, sie aber später desto heftiger auftreten liessen.

Es ist selbstverständlich, dass man bei einem chronischen Leiden, bei welchem die schmerzhaften Anfälle häufiger wiederkehren, alle Ursache hat, von narkotischen Mitteln, wie Opium, Morphium, Chloral u. s. w. nur einen sparsamen Gebrauch zu machen. Doch wäre es in vielen Fällen, bei sehr heftigen Schmerzen, nur eine unnütze Grausamkeit, dem vielgeplagten Kranken die Wohlthat der schmerzstillenden und schlafbringenden Opiate zu versagen.

Zum Glück haben wir in neuerer Zeit eine ganze Anzahl von Mitteln zur Verfügung, welche auch hier einen willkommenen Ersatz für die Opiate bilden können. Die zahlreichen, gleichzeitig antipyretisch wirkenden Nervina, wie Antipyrin, Phenacetin, Lactophenin, Citrophen, Neurodin, Aspirin u. s. w. pflegen sich als schmerzstillende Mittel bei den acuten Anfällen häufig, wenn auch nicht immer, zu bewähren. Sie sind jedenfalls ohne Bedenken zu versuchen, wenn auch mit ihnen selbstverständlich leicht Missbrauch getrieben werden kann.

Vielleicht vermögen diese Mittel auch noch besondere specifische Wirkungen bei der Gicht auszuüben. Wenigstens scheinen den meisten von ihnen besondere Wirkungen auf die Harnsäureausscheidung zuzukommen, die allerdings noch keineswegs sicher festgestellt und in ihrer Bedeutung für die Gicht noch durchaus zweifelhaft sind.

Schon vom Chinin, welches früher als Gichtmittel sich eines gewissen Rufes erfreute, heute aber als solches kaum noch angewandt wird, hat man die bemerkenswerthe Eigenschaft hervorgehoben, die Harnsäureausscheidung herabzusetzen. Die ersten Angaben hierüber stammen von Ranke. Garrod hat sie nicht bestätigen können. In neuerer Zeit ist jedoch von Horbaczewski und von Stroux eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Chinin beobachtet und auf die besondere Einwirkung des Chinins auf die Leukocyten zurückgeführt worden. Richter, v. Noorden, Zuntz fanden allerdings, dass die Harnsäureverminderung nicht immer so

auffallend ist, wie in den Horbaczewski'schen Versuchen, auch trat in den Versuchen von Richter der Zusammenhang mit der Leukocytose nicht deutlich hervor.

Daniel glaubte, gefunden zu haben, dass das Chinin auch die durch Thymusgenuss gesteigerte Harnsäureausscheidung herabzumindern im Stande ist, und erblickte darin einen Beweis dafür, dass die Harnsäurevermehrung nach Thymuszufuhr durch vermehrten Leukocytenzerfall bedingt ist. Burian und Schur bezweifeln indessen mit Recht die Beweiskraft der Daniel'schen Schlussfolgerungen.

Die Angaben über den Einfluss des Antipyrins auf die Harnsäureausscheidung lauten sehr verschieden. Horbaczewski fand eine Verminderung der Harnsäureausscheidung und trotzdem eine Vermehrung der Leukocyten. Stroux umgekehrt eine Vermehrung der Harnsäure und eine Verminderung der Leukocyten. Tanszk und Vas beobachteten nach Antipyrin nur bei Fiebernden eine Steigerung der Harnsäureausscheidung, nicht aber bei Gesunden.

Auch das Antifebrin soll nach Chittenden und nach Horbaczewski eine Verminderung der Harnsäureausscheidung bewirken, und zwar nach Angabe des Letzteren bei einer Zunahme der Leukocytenzahl im Blute.

Nach Phenacetin fand Stroux eine Vermehrung der Harnsäureausfuhr, sowie auch der Leukocyten.

Viele Mittel sind ausser den hier besprochenen gegen die Gicht empfohlen worden. Schon vor 2000 Jahren spottete Lucian über ihre Zahl. Es würde zu weit führen, sie alle hier aufzuzählen. Lecorché nennt noch etwa ein halbes Hundert.

Wir erwähnen hier nur noch das Jodkali, welches namentlich gegen die chronischen Gelenkveränderungen gelegentlich in Anwendung gezogen wird. Seine besten Wirkungen entfaltet es begreiflicher Weise da, wo zufällig die Gicht mit Syphilis zusammentrifft.

3. Mineralwässer.

Der auf Erfahrungen von Jahrhunderten beruhende Ruf der verschiedenen natürlichen Mineralquellen als Heilmittel gegen die Gicht lässt sich vorläufig noch nicht durch solche wissenschaftliche Thatsachen begründen, die auch einer strengen Kritik Stand zu halten vermöchten. Allerdings hat es nicht an mehr oder weniger ernsten Bemühungen gefehlt, für die empirisch festgestellten günstigen Wirkungen eine theoretische Grundlage zu finden. Aber die Resultate dieser Bemühungen sind spärlich und widerspruchsvoll und reichen zur Lösung der gestellten Aufgaben nicht aus.

Als besonders bewährt gelten für die Behandlung der Gicht die einfachen alkalischen, die alkalisch-erdigen und alkalisch-sulfatischen Quellen, sowie die Kochsalzwässer.

Die Wirksamkeit dieser Mineralwässer ist in erster Linie jedenfalls ihrem Wassergehalt zuzuschreiben. Wenn auch der Einfluss der Wasserzufuhr auf die Harnsäureausscheidung wie wir gesehen haben (S. 295), ein geringer zu sein scheint, so kann jedenfalls eine »Durchspülung« des Organismus die durch die Stoffwechselstörung alterirte Zusammensetzung des Blutes nur günstig beeinflussen.

An zweiter Stelle kommen die allgemeinen »Salzwirkungen« in Betracht, die Beeinflussung der Verdauung, des Stoffwechsels und der Harnsecretion, die wohl hauptsächlich durch die Einwirkung der Salze auf die osmotischen Vorgänge zu Stande kommen. Man hat in neuerer Zeit die Errungenschaften der physikalischen Chemie für die präcisere Deutung dieser Wirkungen zu verwerthen gesucht und die einzelnen Mineralwässer auch einer osmotischen Analyse unterworfen. Ein näherer Einblick in die Wirkungsweise dieser Wässer ist aber vorläufig dadurch noch durchaus nicht erzielt worden.

Den osmotischen Druck und die elektrische Leitfähigkeit für eine ganze Anzahl von Mineralwässern hat Koeppe genauer bestimmt.

Nach den Untersuchungen von Strauss und v. Kostkewicz zeigen von den für die Behandlung der Gicht gebräuchlichen Wässern eine niedrige moleculare Concentration, d. h. eine solche, die unterhalb der Zone der Gastroisotonie gelegen ist: die Wässer von Assmannshausen, Wildungen, Obersalzbrunn, Fachingen, Karlsbad, Vichy, der Neuenahrer Sprudel, der Emser Kesselbrunnen und Emser Krähnchen, die Tarasp-Schulser Bonifacius-Quelle, der Sodener Milchbrunnen, die Homburger Lucius-Quelle, die Offenbacher Kaiser Friedrich-Quelle. Eine höhere moleculare Concentration zeigen die Tarasper Lucius-Quelle, die Salzschlirfer Bonifacius-Quelle, der Sodener Wiesenbrunnen und die Homburger Elisabethquelle. Der oberen Grenze der Gastroisotonie nahestehend sind der Wiesbadener Kochbrunnen, der Kissinger Rakoczy- und Pandur-, sowie der Marienbader Ferdinands- und Kreuzbrunnen.

Was die einzelnen Mineralbestandtheile der zu Trinkcuren verwendeten Wässer betrifft, so sind die Wirkungen der kohlensauren Alkalien und Erdalkalien am meisten studirt und discutirt. Wir haben die in dieser Beziehung vorliegenden Untersuchungen bereits an früherer Stelle erwähnt (S. 310). Wir erinnern hier nur noch daran, dass man nicht nur dem Alkali, sondern auch dem Kohlensäuregehalt eine gewisse Bedeutung beigelegt hat (siehe Klemperer), die aber allerdings mehr für die Concrementbildungen in den Harnwegen, als für die Gicht in Betracht kommt.

In Bezug auf die Wirkungen der alkalischen Wässer wäre hier noch nachzutragen: Schreiber und Zaudy fanden nach Verabfolgung von Wasser aus der Offenbacher Kaiser Friedrich-Quelle, sowie nach dem Gebrauch von Fachinger Wasser neben einer Steigerung der harnsäurelösenden Kraft des Urins eine geringe Vermehrung der Harnsäureausfuhr, sowie eine merkliche

Steigerung der Xanthinbasen im Harne. Determeyer und Büttner fanden nach dem Gebrauch des Salzbrunner Oberbrunnens bei Gesunden eine Verminderung der Harnsäureausscheidnng, bei einer Kranken mit harnsaurer Diathese dagegen eine Steigerung derselben. Erstere beziehen sie auf verminderte Bildung, letztere auf bessere Anschwemmung der Harnsäure aus dem Organismus.

P. Hoffmann glaubt beobachtet zu haben, dass die schädlichen Wirkungen der Fleischfütterung bei Hühnern (vgl. S. 219) ausblieben, wenn gleichzeitig den Hühnern das Wasser der Salzbrunner Kronenquelle verabreicht wurde.

Lo Monaco constatirte nach den Gebrauch des doppeltkohlensaurem Kalk enthaltenden Wassers von Sangemini eine Verminderung der Harnsäureausscheidung trotz Steigerung der gesammten Stickstoffausscheidung.

Noch schwieriger ist es, die Wirkungsweise des in den Mineralwässern enthaltenen Chlornatriums zu erklären, obgleich auch den Kochsalzwässern hervorragende Erfolge bei der Bekämpfung der harnsauren Diathese nachgerühmt werden. Die alten Aerzte pflegten den Gichtkranken stark gesalzene Speisen zu verbieten, und zwar aus denselben Gründen, aus welchen scharfe Gewürze und stärkere Reizmittel überhaupt ausgeschlossen wurden. Roberts fand, dass in Blutserum gelöste Harnsäure sich schneller abschied, wenn dem Serum 2‰ Chlornatrium zugesetzt wurde. Er glaubte sogar die Ablagerung der Harnsäure in den Gelenken auf den besonderen Reichthum der Synovia und des Knorpelgewebes an Natronsalzen beziehen zu müssen. Auch Mendelsohn machte darauf aufmerksam, dass Harnsäure und harnsaure Salze aus ihren Lösungen durch Chloralkalien, und zwar sowohl durch Chlornatrium, wie durch Chlorlithium, ausgefällt werden können. Diese Beobachtungen stehen sehr gut im Einklang mit den neueren physikalisch-chemischen Theorien der Lösungen und der gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen in einer Lösung enthaltenen Salze. Die im Blute enthaltene Chlornatriummenge scheint allerdings nicht auszureichen, um ein solches »Aussalzen« zu bewirken. Ob überhaupt nach Zufuhr von Chlornatrium eine in dieser Beziehung in Betracht kommende Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Blute zu Stande kommen kann, ist zweifelhaft, da der Salzgehalt des Blutes sehr constant bleibt. Die in den Trinkquellen enthaltenen Kochsalzmengen dürften hiezu schon deshalb nicht genügen, weil sie meist in geringerer Concentration vorhanden sind, als dem Salzgehalt des Blutserums entspricht.

Ueber die Harnsäureausscheidung nach dem Gebrauch der Kochsalzwässer hat Dapper einige Beobachtungen angestellt. Er fand eine sehr geringe Steigerung der Harnsäureausfuhr an den Tagen, an welchen Kissinger Rakoczy getrunken wurde.

Die Wirkung des in den alkalisch-sulfatischen Quellen hauptsächlich enthaltenen Natriumsulfats erstreckt sich jedenfalls in der

Hauptsache auf die Darmthätigkeit. Es gilt daher von diesen Wässern das, was wir von der Bedeutung der Abführmittel für die Behandlung der Gicht bereits erwähnt haben.

Ueber den Einfluss der glaubersalzhaltigen Wässer auf die Harnsäureausscheidung finden sich die ersten Angaben bei Seegen, der — mit allerdings noch unvollkommenen Methoden — während des Gebrauches des Karlsbader Wassers eine erhebliche Verminderung der Harnsäureausfuhr beobachtet hatte. Eine Abnahme der Harnsäureausscheidung bei Vermehrung der Stickstoffausfuhr beobachtete auch Leva bei Trinkcuren mit der Tarasper Luciusquelle. Ludwig, welcher neuerdings sehr sorgfältige Untersuchungen über den Einfluss des Karlsbader Wassers auf den Stoffwechsel ausgeführt hat, fand, dass die Harnsäureausscheidung unverändert blieb.

Man wird sich schliesslich auch hier damit begnügen müssen, die Indicationen für die Anwendung der verschiedenen Mineralquellen nur auf Grund der praktischen Erfahrungen zu stellen. In dieser Beziehung ist Folgendes zu bemerken:

Für den dauernd fortgesetzten täglichen Gebrauch eignen sich für die an Gicht Leidenden oder von der Gicht Bedrohten am besten die Quellen mit geringerem Salzgehalt, wie sie auch sonst als Tafelwässer beliebt sind, einfache und alkalische Säuerlinge, einzelne alkalisch-erdige Mineralwässer oder leichtere Kochsalzwässer, also Selters, Apollinaris, Gerolsteiner, Giesshübler, Obersalzbrunner Oberbrunnen und Kronenquelle, Geilnauer, Sulzmatter, Biliner, Roisdorfer, Wildunger, Fachinger, Rappoltsweiler Carolaquelle, Kronthaler, Offenbacher Kaiser Friedrichsquelle, die Wässer von Evian, Contrexéville, Vittel, St. Galmier und ähnliche.

Die stärkeren Mineralwässer sollen im Allgemeinen für den curmässigen Gebrauch reservirt bleiben, der womöglich an der Quelle selbst stattfinden soll, woselbst die Bäder und die sonstigen »Heilagentien« die Wirkung der Trinkcuren in mannigfacher Weise unterstützen können. Mit Rücksicht auf diese letzteren pflegt man mit Recht bei der Auswahl der Curorte nicht allein die Stärke des Salzgehaltes massgebend sein zu lassen, sondern auch die landschaftliche Lage, das Klima, die Wohnungsverhältnisse, die Einrichtungen, Curmittel u. s. w. zu berücksichtigen. So kommt es, dass manche Orte mit Quellen von nur sehr schwachem Salzgehalt sich eines besonders grossen Zuspruches von Curgästen erfreuen, wie auch andererseits die Verwendung mancher Quellen als Tafelwässer weniger durch die besondere Zusammensetzung dieser Mineralwässer, als durch die Art ihres Versandes und Vertriebes bestimmt wird.

Im Allgemeinen wird man bei Verwendung der stärkeren Mineralwässer nach Möglichkeit zu individualisiren haben, und hiebei gelten folgende empirisch gewonnene Regeln:

Solche Gichtkranke, die an leichten Verdauungsbeschwerden leiden, sich im Uebrigen aber in gutem Kräftezustand befinden und nicht über-

mässig corpulent sind, schickt man an die alkalischen Quellen von Neuenahr, Vichy, Vals.

Bei häufiger Absonderung von Harngries, bei Anwesenheit von Harnsteinen oder bei complicirenden Erkrankungen der Harnwege bevorzugt man die alkalisch-erdigen Quellen von Wildungen, Contrexéville und ähnliche.

Gichtkranke mit Harngries schickt man auch an die alkalisch-sulfatischen Quellen von Karlsbad, Bertrich, Tarasp, insbesondere dann, wenn Albuminurie, Hyperämien im Pfortadergebiet oder Anschwellungen der Leber mit mehr oder weniger ausgesprochenem Ikterus bestehen.

Bei stärkerer Fettablagerung und gutem Kräftezustande, namentlich auch bei bestehender Obstipation und Vorhandensein von Hämorrhoidalbeschwerden gilt Marienbad für angezeigt.

Patienten letzterer Art, die von schwächerer Constitution sind, oder infolge von längerer Dauer der Krankheit zur Kachexie neigen, schickt man statt dessen nach Kissingen oder Homburg.

Bei Complication mit chronischen Bronchialkatarrhen und Herzbeschwerden wird Ems, beziehungsweise Nauheim bevorzugt.

Solche Kranke, bei denen locale Residuen der Gichtanfälle, Gelenksteifigkeiten, chronische Anschwellungen und Uratablagerungen nachweisbar sind, werden in die Kochsalzthermen nach Wiesbaden, Baden-Baden, Salzschlirf oder in die Schwefelbäder Aachen, Weilbach Baden in der Schweiz, Schinznach und ähnliche geschickt.

Kranke dieser Art mit localen Affectionen der Gelenke, insbesondere wenn es sich um schwächliche Individuen handelt, eignen sich auch für die Wildbäder: Gastein, Wildbad, Teplitz, Pfäffers und Ragaz, Plombières u. s. w.

4. Physikalische Heilmittel.

a) Active Bewegungen und Gymnastik.

Wie der Mangel an Körperbewegung als eines der wesentlichsten ätiologischen Momente bei der Gicht betrachtet wird, so hat man auch zu allen Zeiten eine regelmässige Muskelbewegung als die wichtigste prophylaktische und therapeutische Massregel angesehen, die nicht nur zur Bekämpfung der gichtischen Diathese, sondern auch zur Verhinderung des Auftretens der acuten Anfälle und zur Beseitigung der localen gichtischen Veränderungen an den Gelenken dienen kann.

Diese günstige Wirkung der Muskelbewegung bezieht man in erster Linie auf die durch die erhöhte Arbeitsleistung bewirkte Steigerung des allgemeinen Stoffumsatzes und Förderung der Blutcirculation.

Die specielle Einwirkung der Muskelarbeit auf den Harnsäurestoffwechsel ist noch nicht genügend klargestellt.

Herter und Smith fanden eine Erhöhung der Harnsäureausscheidung nach körperlicher Arbeit, jedoch nur in geringem Masse. Aehnliche Resultate erhielt Moitessier nach weiten Märschen. Kolisch fand während einer Schneeschuhpartie die Harnsäureausscheidung um etwa 25% und nach einer solchen um 40% gesteigert. Dapper beobachtete nach längerer Arbeit am Ergostaten eine der gesteigerten

Stickstoffausscheidung entsprechende Zunahme der Harnsäureausfuhr. Laquer fand dagegen nach einstündigen anstrengenden Uebungen im medico-mechanischen Institut, sowie nach mehrstündigen Spaziergängen die Harnsäureausscheidung verringert, bei einer gleichzeitigen Steigerung der Purinbasenausscheidung, die allerdings nach einer fehlerhaften Methode bestimmt wurden. Laquer selbst misst seinen Versuchen in dieser Beziehung keine grosse Bedeutung bei. Robin beobachtete eine Verminderung der Harnsäureausscheidung nach dem Radfahren. Laval konnte einen Einfluss der Körperbewegung auf die Harnsäureausfuhr überhaupt nicht constatiren; nur wenn starke Schweisse auftraten, stieg der Harnsäuregehalt im Harne.

Sivén fand, dass die Harnsäureausscheidung in der Nacht bedeutend geringer war als am Tage, und hält es für wahrscheinlich, dass die Differenz auf dem Unterschiede in der Muskelthätigkeit beruhte.

Eine wesentliche Bedeutung in Hinblick auf die Gicht hat man auch dem Einfluss der Muskelbewegungen auf die Alkalescenz des Blutes und der Gewebssäfte beigelegt. Haig stellte die Behauptung auf, dass Muskelarbeit die Alkalescenz des Blutes steigere, und baute darauf eine besondere Theorie der Ermüdung auf. Hutchinson wies diese Annahme mit Recht unter Hinweis auf die Untersuchungen von Geppert und Zuntz, Peiper, Cohnstein u. A. zurück. Im Harne fand Haussmann nach Muskelarbeit die Acidität erhöht.

Nicht unwichtig ist jedenfalls die locale Einwirkung der Bewegungen auf die gichtisch veränderten Gelenke. Es ist hier in Betracht zu ziehen, dass einerseits die mechanische Läsion der Knorpel bei übermässiger Belastung und Ueberanstrengung für die Localisation der gichtischen Ablagerungen und Entzündungen an bestimmten Stellen bestimmend sein kann (siehe S. 40) und dass andererseits durch die locale Beschleunigung der Blut- und Lymphcirculation durch die Bewegungen die Resorption der Entzündungsproducte und vielleicht auch der abgelagerten Uratmassen begünstigt werden kann.

Am wirksamsten erweist sich die Verordnung von Körperbewegungen als prophylaktische Massregel in den Fällen, in welchen bei gegebener hereditärer Disposition und fehlerhafter Lebensweise das Bestehen einer gichtischen Anlage zu vermuthen ist oder in welchen sich eine solche Anlage bereits durch die ersten mehr oder weniger charakteristischen Erscheinungen zu äussern beginnt.

Es ist ferner unzweifelhaft, dass bei chronischen Veränderungen an den Gelenken das Zustandekommen von Steifigkeiten und Ankylosen dadurch hintangehalten werden kann, dass die befallenen Gelenke so viel als möglich in Bewegung erhalten werden.

Im acuten Anfall verbieten sich ausgiebige Bewegungen meist von selbst. Indessen haben wir bereits erwähnt (S. 280), dass mitunter auch hier Bewegungen nützlich sein können.

In der Literatur finden sich einige Curiosa von Wundercuren durch Missachtung der Schmerzen bei acuten Gichtanfällen. So erzählt Cullen von einem Manne, der mit Gicht an den Füssen zu Bett lag, als im Nachbarhause Feuer ausbrach; er sprang auf und lief davon, so schnell er konnte, und dabei wurde er seinen Gichtanfall los. Sir William Temple wusste von einem Rheingrafen zu berichten, der seine Gichtanfälle dadurch zu verscheuchen pflegte, dass er bei den ersten Anzeichen des Anfalles, wie auch das Wetter war, ausging und dabei auf die schmerzende Zehe am stärksten zu drücken suchte u. dgl. mehr.

Was die Empfehlung der verschiedenen Arten von Körperbewegung bei der Gicht betrifft, so ist auch hier vor Allem ein strenges Individualisiren am Platze, unter Berücksichtigung des Zustandes der Gelenke sowohl, wie der gesammten Körperconstitution und der besonderen Complicationen von Seiten der inneren Organe, namentlich von Seiten des Herzens und der Gefässe.

Im Allgemeinen sind alle körperlichen Uebungen vorzuziehen, welche einen Aufenthalt in frischer Luft bedingen. Alle Arten von Sport kommen hier in Frage, sind aber den individuellen Verhältnissen anzupassen.

In erster Linie wird das Gehen und Bergsteigen zu empfehlen sein, da diese Bewegungen eine sehr genaue Abstufung des Masses der körperlichen Anstrengung gestatten und keine besonderen Gefahren mit sich bringen.

Das Reiten wirkt durch die Schüttelbewegung günstig auf die Function der Därme, sowie durch die Ablenkung der Aufmerksamkeit von der eigenen Person günstig auf die bei den Gichtischen so häufigen nervösen Störungen und Verstimmungen. Es ist aber bei Affectionen des Herzens und der Gefässe, namentlich aber bei Neigung zu Nierenkoliken, besser zu vermeiden.

Das Radfahren ist mit Rücksicht auf die vorwiegende Betheiligung der unteren Extremitäten besonders zu empfehlen, aber selbstverständlich mit den Vorsichtsmassregeln, die bei einer therapeutischen Verwendung dieser Bewegungsform unerlässlich sind: Mässiges Tempo, Vermeidung von starken Steigungen und heftigem Gegenwind, niedrige Uebersetzung, gute Haltung, bequemer Sattel sind hier von grösster Bedeutung. Der Zustand der Circulationsorgane, insbesondere das Bestehen von Arteriosklerose, erfordert besondere Berücksichtigung.

Das Rudern, welches im Allgemeinen durch die günstige Beeinflussung der Athmung als eine sehr zuträgliche Bewegung angesehen werden kann, bietet bei Gichtischen wegen der geringeren Inanspruchnahme der unteren Extremitäten und der Gelegenheit zu Erkältungen weniger Vortheile.

Das Schwimmen gestattet eine Combination der Körperbewegung mit der hydriatrischen Einwirkung des kalten Wassers und ist bisweilen bei robusteren Gichtischen zu empfehlen.

Nur als Nothbehelf oder zur Ergänzung der Bewegungen im Freien dienen die Körperbewegungen in geschlossenen Räumen; obenan steht hier die Gymnastik in ihren verschiedensten Formen als Freiübungen, Widerstandsbewegungen mit und ohne Apparat, Erschütterungsbewegungen, schwedische Heilgymnastik u. s. w. Sie kann namentlich mit Erfolg zur Localbehandlung der Residuen gichtischer Processe verwerthet werden. Auch Fechten, Billardspielen, Kegelschieben u. s. w. kann man für gewisse Fälle zu den empfehlenswerthen Körperübungen zählen.

b) Passive Bewegungen und Massage.

Die passiven Bewegungen und die Massage spielen, wie erwähnt, als Mittel zur Anregung des allgemeinen Stoffwechsels nur eine sehr untergeordnete Rolle. Zwar liegt eine ganze Anzahl von Untersuchungen vor, die eine Steigerung des Eiweisszerfalles und des Stoffumsatzes (s. Bendix) nach ausgiebiger allgemeiner Körpermassage ergeben haben, auch ist Steigerung der Diurese (A. Bum) und Erhöhung des arteriellen Blutdruckes als eine Folge der allgemeinen Massage beschrieben worden; doch sind diese Wirkungen, wie es scheint, sehr überschätzt worden. Auf den respiratorischen Stoffwechsel ist jedenfalls nach Leber und Stüve der Einfluss der Massage ein minimaler.

Die grössten Leistungen hat aber eine kunstgerecht ausgeübte Massage bei der Behandlung der localen Veränderungen an den gichtischen Gelenken und den Gichknoten aufzuweisen. Nicht nur gelingt es, die Gelenksteifigkeiten zu beseitigen, sondern auch die Resorption der abgelagerten Urate kann zweifellos durch die Förderung der Blutcirculation und des Säftestromes, vielleicht auch durch Anregung der phagocytotischen Vorgänge bei der Massage beschleunigt werden.

Beim acuten Gichtanfall ist die Massage, wie alle mechanischen Eingriffe, am besten zu vermeiden. Doch kann sie mit dem Nachlassen der Entzündungserscheinungen zur Beschleunigung der Rückbildung gute Dienste leisten.

c) Balneo-, Hydro- und Thermotherapie.

Unter den schier zahllosen Formen der balneo-, hydro- und thermotherapeutischen Proceduren dürfte es wohl kaum eine einzige geben, die nicht auch in besonderer Weise für die Behandlung der Gicht empfohlen worden ist, und zwar sowohl für die Bekämpfung der allgemeinen Stoff-

wechselanomalie, wie für die Beseitigung der localen Krankheitserscheinungen.

Es würde uns zu weit führen, hier die complicirten Wirkungen der Bäderbehandlung auf den Stoffwechsel, wie sie durch zahlreiche Untersuchungen ermittelt sind, eingehender zu erörtern. Entsprechend den Vorstellungen, die man sich im Allgemeinen über das Wesen der gichtischen Stoffwechselstörung gebildet hatte, hat man auch den Nutzeffect in der Anregung des gesammten Stoffumsatzes, in der Steigerung der Verbrennungsprocesse, in der Förderung der Blutcirculation und der Harnabsonderung u. s. w. gesucht.

Der specielle Einfluss der Bäder auf die Harnsäureausscheidung hat nur wenig Beachtung gefunden.

Dapper beobachtete nach römisch-irischen Bädern eine Verminderung der Harnsäurezufuhr entsprechend einer verminderten Stickstoffausscheidung. Formánek fand, dass heisse Bäder nicht nur eine Steigerung der Gesammtstickstoffausscheidung, sondern auch eine Zunahme der Harnsäureausscheidung zur Folge haben. Doch waren die Differenzen sehr geringfügig. Kalte Bäder übten erst, wenn sie längere Zeit und häufig genommen wurden, einen geringen aber nachhaltigen steigernden Einfluss auf die Harnsäureausfuhr aus. Laquer's Untersuchungen waren nach seiner eigenen Angabe nicht eindeutig und zahlreich genug.

Die localen Wirkungen der balneo-, hydro- und thermotherapeutischen Massnahmen äussern sich vor Allem in einer Beeinflussung der Schmerzempfindung, sei es durch Einwirkung auf die sensiblen Nerven selbst, oder auf die Gewebsspannung in ihrer Umgebung, ferner in Aenderungen der Füllungszustandes der Blutgefässe und des Verhaltens der localen Blutcirculation und schliesslich auch in einer Anregung der in den zelligen Elementen sich abspielenden Processe.

Für die Wirksamkeit der in Rede stehenden Behandlungsmethoden werden, wie überall, so auch hier, thermische, mechanische, chemische und elektrische Einflüsse verantwortlich gemacht. Ueber die Bedeutung dieser verschiedenen Momente können wir aber vorläufig noch nichts Sicheres aussagen, und so sind es einstweilen auch hier nur die praktischen Erfahrungen, auf denen die Indicationen für die Anwendung dieser Mittel sich gründen können, und die auch für die Wahl der im Einzelfalle geeigneten besonderen Behandlungsmethode massgebend sein müssen. Ausser der besonderen Form, in welcher die gichtischen Krankheitserscheinungen sich äussern, sind auch hiebei die allgemeine Körperconstitution und das Alter des Patienten, sowie die etwa bestehenden complicirenden Erkrankungen in Betracht zu ziehen.

Bei der grossen Mannigfaltigkeit der Methoden ist hier für den mit dieser Behandlungsweise vertrauten Arzt in Bezug auf die Möglichkeit einer Individualisirung ein weiter Spielraum gegeben.

Im Allgemeinen werden die mit Wärmeentziehung verbundenen Proceduren für die Gichtischen nicht als zuträglich erachtet. In der älteren Literatur finden sich viele Mittheilungen über das Auftreten von schweren Gichtanfällen oder von »Metastasen« in innere Organe im Anschluss an intensive allgemeine oder lokale Kälteanwendung. Gleichwohl können auch kalte Bäder, Schwimmbäder, Seebäder, mildere hydrotherapeutische Massnahmen, wie kühle Halbbäder mit leichten Uebergiessungen, in geeigneten Fällen, namentlich bei jüngeren rüstigen Individuen in noch nicht vorgeschrittenen Stadien der Krankheit mit der nöthigen Vorsicht angewandt, sich oft sehr nützlich erweisen.

Besonders werden kurz dauerde Abkühlungen in Combination mit vorausgegangenen warmen Bädern empfohlen. Munter macht in dieser Beziehung einen Unterschied zwischen »tonischer« und »atonischer« Gicht, insofern als er bei der ersteren, um die intracelluläre Oxydation und die Ausscheidung der Stoffwechselproducte zu befördern, strengere Wassercuren mit positiver Wärmeentziehung und starker Contrastwirkung empfiehlt, bei der atonischen aber nur Kältereize ohne Wärmeverlust, d. h. nach vorgängiger Wärmeanstauung Entziehung dieser Wärmemenge durch eine hydropathische Procedur.

Auch die intensiveren, wärmesteigernden Proceduren, wie heisse Bäder, Dampf- und Heissluftbäder, heisse Sandbäder, elektrische Lichtbäder, sind bei Gichtischen nur mit Vorsicht zu verwenden. In grösseren Zwischenräumen bei widerstandsfähigen Individuen angewandt, scheinen sie bisweilen die gichtische Anlage günstig zu beeinflussen. Doch hat man auch nach solchen Schwitzbädern nicht selten eine Steigerung der Schmerzen und das Auftreten von acuten Gichtanfällen beobachtet, was man auf die in Folge der verminderten Schweisssecretion verminderte Ausscheidung durch die Nieren bezogen hat. Auch die häufig vorhandenen Complicationen von Seiten der Circulationsorgane lassen eine stärkere Wärmestauung in vielen Fällen nicht unbedenklich erscheinen.

Vorzugsweise sind es die mässig warmen Bäder, die zur Allgemeinbehandlung der gichtischen Diathese Anwendung finden und die in Verbindung mit den Trinkcuren meist als die wesentlichsten Heilfactoren in den von den Gichtischen frequentirten Badeorten bezeichnet zu werden pflegen. Als am meisten geeignet für die Behandlung der Gicht gelten die Bäder in den indifferenten Thermen (Wildbad, Schlangenbad, Teplitz-Schönau, Johannisbad, Warmbrunn, Gastein, Ragatz), den Kochsalzthermen (Wiesbaden, Baden-Baden, Salzschlirf).

sowie den Schwefelthermen (Aachen, Burtscheid, Baden in der Schweiz, Baden bei Wien, Pistyán, Herkulesbad, Trencsin-Teplitz, Schinznach). Meist verordnet man bei solchen »Badecuren« 25 bis 30 Bäder und lässt, je nach dem Kräftezustand des Patienten, täglich oder jeden zweiten Tag ein Bad nehmen, oder auch nach zwei Badetagen einen Ruhetag einschalten.

Zur Beseitigung der chronischen Gelenkveränderungen und sonstigen Residuen der gichtischen Processe dienen ferner ausser den genannten besonders die auch gegen andere chronische Gelenkaffectionen bewährten Moorbäder, wie sie in verschiedenen Curorten verabfolgt werden, ferner die Schwefelschlammbäder (Neundorf, Driburg, Pistyán), die Fangobäder von Battaglia, die Limanbäder bei Odessa, die natürlichen Dampfbäder in den Grotten von Bormio und Monsummano.

Was die lokale Anwendung der Thermo- und Hydrotherapie betrifft, so gilt zunächst bei den acuten Gichtanfällen eine milde Wärmeeinwirkung für das Zuträglichste. Man erzielt diese durch Einhüllung in warme Tücher, in Watte, oder durch feuchtwarme Umschläge; zu Priessnitz'schen Umschlägen kann man auch Lösungen von essigsaurer Thonerde u. dgl. verwenden. Vor der Anwendung intensiverer Kälte wird meist gewarnt; man fürchtet die Begünstigung der Nekrosenbildung. Doch geben gleichwohl viele Patienten den kalten Umschlägen und selbst der Eisapplication den Vorzug. Einzelne empfinden dagegen die grösste Erleichterung, wenn sie den befallenen Körpertheil möglichst hohen Wärmegraden aussetzen, wenn sie den kranken Fuss in Wasser stecken, welches so heiss ist, als es nur vertragen werden kann, oder wenn sie möglichst heisse Kataplasmen auflegen. Bei anderen wieder werden durch solche Massnahmen die Schmerzen nur gesteigert.

Für die locale Behandlung der chronischen Gelenkaffectionen bei der Gicht eignen sich ganz besonders sämmtliche Formen der localen Wärmezufuhr, angefangen von den heissen Breiumschlägen, Moorumschlägen, den localen heissen Sandbädern bis zu den moderneren Thermophorcompressen und Fango-Einpackungen, den verschiedenen Formen der localen Heissluftapplication mittelst der Apparate von Tallermann, Bier, der Frey'schen Heissluftdouche, den Dampfdouchen, den Lindemann'schen Elektrothermcompressen und den localen elektrischen Glühlichtbädern.

d) Elektrotherapie.

Abgesehen von der elektrotherapeutischen Behandlung der mannigfachen im Gefolge der Gicht auftretenden Nervenaffectionen hat man die Elektricität auch zur directen Behandlung der gichtischen Local-

affectionen zu verwerthen gesucht. Remak und Benedikt wollten durch die Application constanter Ströme sowohl bei acuten Gichtanfällen wie bei chronischen Veränderungen der Gelenke Erfolge erzielt haben. In neuerer Zeit ist auf eine Anregung von Edison von verschiedenen Autoren (Foveau de Courmelles, Labatut, Jourdanet, Levison u. A.), besonders die elektrische Endosmose (Kataphorese) mit Lithion empfohlen worden, entweder in der Form, dass der galvanische Strom durch die kranken Gelenke oder die Hauttophi vermittelst Elektroden hindurchgeleitet wird, die mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem oder Chlorlithion befeuchtet sind, oder auch in Form von elektrischen Lithionbädern.

C. Vorschriften für die Behandlung der Gicht.

Suchen wir nun auf Grund der im Vorstehenden enthaltenen Angaben die Vorschriften für die Behandlung der Gichtischen näher zu präcisiren, so ergibt sich zunächst als das Wichtigste: **die Regelung der Ernährung und der Lebensweise.**

Was zunächst die Ernährung betrifft, so gilt als einzige unbestrittene Regel die alte hippokratische Vorschrift: Mässigkeit und einfache Zubereitung der Speisen.

Das Kostmass ist der Individualität des Patienten anzupassen. In den meisten Fällen ist eine gewisse Beschränkung des gesammten Kostmasses angebracht, doch soll man hierin nicht zu weit gehen. Schützt doch selbst absolute Nahrungsentziehung nicht gegen das Auftreten eines Gichtanfalles, wie das besonders drastisch durch einen von Paulsson mitgetheilten Fall illustrirt wird: Ein Hungerkünstler, der in Christiania fastete, wurde am 25. und 26. Hungertage von einem acuten Gichtanfalle heimgesucht! Keinesfalls darf die Unterernährung so weit gehen, dass sie eine Schwächung des Körpers zur Folge hat.

Im Allgemeinen kann man auch heute noch die Sydenham'sche Vorschrift gelten lassen: »Primum itaque ea in cibo potuque mediocritas est observanda, ut neque plus alimenti ingeratur quam ventriculus concoquere valeat, neque e contra nimia abstinentia partes ea proportione defraudentur qua earundem robur et vigur debuerat sustineri.«

Die Nothwendigkeit, das Kostmass zu beschränken, ergibt sich in den meisten Fällen aus der gewohnheitsmässigen Ueberernährung der betreffenden Patienten. In der Regel genügt es dann, wenn die Calorienzufuhr dauernd der unteren Grenze der Norm nahe bleibt, so dass die Verluste des Körpers gerade noch ersetzt werden.

Eine weitergehende Einschränkung der Nahrungszufuhr ist nur in solchen Fällen angezeigt, wo gleichzeitig Fettsucht besteht und aus diesem

Grunde eine Verminderung des Körperbestandes erwünscht ist. In vielen Fällen, namentlich in den vorgeschrittenen Stadien der Krankheit, kann es sogar nothwendig sein, die Nahrungszufuhr über das Durchschnittsmass zu steigern, um die Körperkräfte zu heben und einen Ansatz zu erzielen.

Excesse sollen in jedem Falle vermieden werden. Denn mit Recht meint Duckworth: »Der habituelle Festesser ist das beste Object für die Gicht.«

Die Zusammensetzung der Nahrung nach einer bestimmten Richtung einseitig zu verändern, gibt die Gicht als solche keine Veranlassung. Das Verhältniss der einzelnen Nahrungsstoffe kann im Grossen und Ganzen das normale bleiben, und eine besondere Beschränkung einzelner Nahrungsmittel ist nur am Platze, wo besondere Complicationen (Fettsucht, Diabetes, Nierenkrankheiten) vorliegen, oder wo der Patient gewohnt ist, in bestimmter Richtung Excesse zu begehen.

100—120 g Eiweiss, 80—100 g Fett und 250—300 g Kohlenhydrate mögen im Durchschnitte dem Nahrungsbedürfnisse eines Gichtkranken genügen. Es entspricht dieses ungefähr einem Verbrennungswerthe von 2200—2600 Calorien. — Bei jungen kräftigen und arbeitenden Personen wird man darüber noch hinausgehen dürfen. Bei älteren Leuten oder da, wo eine Entfettung erwünscht ist, wird man mit weniger auskommen.

Bei der Auswahl der einzelnen Nahrungsmittel ist in erster Linie dem Zustande der Verdauungsorgane und der individuellen Toleranz gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln Rechnung zu tragen.

Im Allgemeinen empfiehlt es sich, von den Eiweisssubstanzen nur den kleinsten Theil in Form von Fleisch (beziehungsweise Fischen) zuzuführen, unter Bevorzugung der extractärmeren und leichter verdaulichen Fleischsorten. Die sehr nucleïnreichen Organe mag man ausschliessen. Ueber 200—250 g Fleisch soll man nicht ohne besondere Veranlassung gewähren. Der Rest der Eiweisssubstanzen kann als Pflanzeneiweiss (hauptsächlich im Brote) oder in Form von Eiern, Milch und Käse, in besonderen Fällen auch als Aleuronat, Eucasin, Nutrose u. dgl. zugeführt werden.

Das Fett wird in Form von Milch ($^1/_2$—$^3/_4$ l), Rahm, frischer Butter, Schinken und in dem nicht zu vernachlässigenden Fettgehalt der Fleischspeisen eingeführt. Speck und Oel sind da in mässigen Mengen zu empfehlen, wo sie gut vertragen werden.

Die Kohlenhydrate sollen zum grössten Theile in Form von Brot zugeführt werden, von welchem 200—300 g zu gestatten sind, dann als Suppeningredienzien, leichtere Gemüse, Kartoffeln (in Mengen von 50—100 g), Obst, in geringen Mengen auch als Rohrzucker zum Süssen des Thees.

Pikante Saucen, scharfe Gewürze, schwer verdauliche Nahrungsmittel (wie Gänseleberpasteten, Mayonnaisen u. dgl.) sind zu verbieten.

Von Getränken sind nur leichter Wein (ein bis zwei Gläser) zum Mittag- und Abendessen, am besten mit Wasser verdünnt, Pilsener Bier $^1/_4$—$^1/_2$ l), leichter Thee, sowie hauptsächlich reines Wasser oder Mineralwasser in einer Menge von 1—$1^1/_2$ l zu empfehlen.

Die Zahl der Mahlzeiten soll keine zu grosse sein. In den meisten Fällen genügen drei Mahlzeiten im Laufe des Tages. Zweckmässig ist es, das Frühstück etwas nahrhafter zu gestalten, damit der Patient beim Mittagessen etwas weniger Hunger hat und leichter eine Ueberladung des Magens vermeiden kann. Auch kann in diesem Falle das Mittagessen etwas später eingenommen werden, was wieder den Vorzug hat, dass die Abendmahlzeit nicht zu reichlich zu sein braucht. Auch empfiehlt es sich, gerade Abends eine etwas reichlichere Flüssigkeitsmenge einzuführen, um eine bessere Ausschwemmung der im Laufe des Tages angehäuften Stoffwechselproducte zu erreichen.

Demnach würde der Speisezettel für Gichtische folgendermassen zu lauten haben:

Erlaubt	In geringer Menge gestattet	Verboten
Wassersuppen; dünne Fleischsuppen mit Ei oder mit Einlagen von Mehl, Nudeln, Sago, Reis, Gries, Gerste u. s. w.	Suppen von Erbsen, Bohnen, Linsen; Kartoffel- und Gemüsesuppen; Wein- und Biersuppen.	Concentrirte Fleischbrühen; stark gewürzte Suppen; Tomaten- und Sauerampfersuppe (?).
Obstsuppen von frischem oder getrocknetem Obst.	—	—
Fleisch vom Rind, Kalb, Hammel, Huhn, Taube, Truthahn. Schinken, roh und gekocht.	Schweinefleisch, Gans, Ente, Wild ohne Hautgout: Reh, Rebhuhn, Fasan u. s. w. Leber, Nieren, Hirn.	Wild mit Hautgout; Wurstwaren, insbesondere Leberwurst; Pasteten von Gänseleber, Wild u. s. w., Kalbsmilch; Ragouts; Fleischsalate und Mayonnaisen.
Frische magere Fische: Zander, Hecht, Weissfisch, Forellen, Felchen, Seezunge (gebacken) u. Aehnl.	Gute gesalzene Heringe, Sardellen, in Milch angelaugt.	Nicht ganz frische, fette, geräucherte, oder in Essig eingemachte Fische: Salm, Aal, Neunaugen, saure Heringe, Sardinen in Oel, Anchovis; Fischsalat und Mayonnaisen.
Frische Austern. Frischer Caviar.	Krebse.	Hummern und Langusten.
Eier gesotten und gebacken.	Rühreier, Pfannkuchen.	Sooleier, Russische Eier.

Erlaubt	In geringer Menge gestattet	Verboten
Käse: frischer Rahmkäse, Gervais, Schweizer, Holländer, Edamer, Cheddar.	Nicht zu alter Brie, Camembert, Kronenkäse, Münsterkäse.	Roquefort, Gorgonzola, Cheshire, alter Camembert, alter Münsterkäse, Mainzer Handkäse, Liptauer, Kräuterkäse u. dgl.
Milch, Fettmilch, süsser Rahm.	—	Saure Milch, Buttermilch, Kumys, Kefir.
Frische Butter.	Speck, Oel.	—
Schwarzbrot, Weissbrot, Zwieback.	Leichtere Mehlspeisen von Reis, Gries, Maizena u. dgl.	Kuchen, schweres Backwerk (Blätterteig, Berliner Pfannkuchen u. dgl.) Confituren.
Grüne Gemüse und Salat: Spinat, Artischoken, grüner Kohlrabi, Kopfsalat, Endivien, Kresse, Lattich, grüne Bohnen.	Kartoffelbrei, Salzkartoffeln, Kohlarten (ausser Sauerkohl), Carotten, junge Erbsen (als Brei), Telt. Rüben, Schwarzwurzeln. Maronen (in kleinen Mengen). Spargel, Sellerie.	Zwiebel, Knoblauch; Sauerkraut. Trüffeln, Champignons. Morcheln; Rettig, Radieschen, Gurken, Mixed Pickles, Picallili, Pfeffer, Paprika, englischer Senf.
Gekochtes Obst (Aepfel, Birnen, Pflaumen u. s. w.), ferner Orangen, Citronen.	Rohes Obst (Erdbeeren, Kirschen, Pfirsiche. Weintrauben, Melonen, Ananas u. s. w.).	Unreifes Obst; Tomaten.
Wasser, Mineralwässer, Limonaden; leichter Thee.	Leichter Wein ($^1/_4$ bis $^1/_2$ l), leichtes Bier ($^1/_4$ bis $^1/_2$ l), Cognac, Kirsch, Whisky (20—30 g), mit Wasser verdünnt. Leichter Kaffee mit Milch.	Schwere und süsse Weine; Champagner; Liqueure. Starker Kaffee, Chocolade.

Als Beispiel mag folgende Speisenfolge für den durchschnittlichen Fall eines Gichtkranken dienen, der auf seinem Körperbestande erhalten werden soll.

Frühstück	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Calorien
200 g Thee mit	—	—	—	—
50 g Rahm	2	10	2	—
10 g Zucker	—	—	10	—
50 g Zwieback	6	2	35	—
15 g Butter	—	13	—	—
80 g 2 Eier	12	10	—	—
Summe	20	35	47	600
Mittagessen				
300 g Suppe mit	1	2	—	—
30 g Gerste	3	0·5	21	—
150 g Brot	10	0·5	75	—
100 g Hecht mit	18	0·5	—	—
Uebertrag	32	3·5	96	600

	Uebertrag	32	3·5	96	600
10 g	Butter	—	8·5	—	—
50 g	Kartoffeln	0·5	—	10	—
100 g	Kalbfleisch mit etwas Fett gebraten	20	7	—	—
100 g	Spinat mit circa 5 g Butter	2	5·5	5	—
30 g	Käse	8	6	—	—
10 g	Butter	—	8·5	—	—
100 g	Obst	0·5	—	7	—
	Summe	63	39	118	1015
	Abendessen				
200 g	Milch, als Suppe mit. .	7	7	10	—
20 g	Gries	2	—	15	—
100 g	Brot	6	0·5	50	—
20 g	Butter.	—	17	—	—
75 g	Schinken, mager . . .	16	7·5	—	—
200 g	Thee mit.	—	—	—	—
10 g	Zucker	—	—	10	—
	Summe	31	32	85	773
	Insgesammt	**114**	**106**	**250**	**2478**

Einer gewissen Modification bedürfen die Diätverordnungen, sobald complicirende Erkrankungen vorliegen. So wird man bei einer Complication mit Diabetes die Kohlenhydratzufuhr einzuschränken und dafür eine grössere Menge von Eiweiss und Fett zuzuführen haben. Umgekehrt wird man bei Vorhandensein einer Albuminurie mit Kohlenhydraten etwas freigebiger sein dürfen und eher die Eiweisszufuhr etwas reduciren müssen. Bei bestehender Fettsucht wird das gesammte Kostmass zu reduciren sein, wobei unter mässiger Erhöhung der Eiweisszufuhr die Fette und die Kohlenhydrate eingeschränkt werden müssen.

Wie bei der Ernährung, so ist auch bei der Verordnung von Körperbewegungen vor Allem auf die Individualität des Patienten Rücksicht zu nehmen. Wir verweisen in dieser Beziehung auf das bereits an früherer Stelle (S. 324) Gesagte.

Der vielfach behauptete ungünstige Einfluss angestrengter Geistesarbeit mag zwar, wie erwähnt, hauptsächlich von dem mit dieser verbundenen Mangel an Körperbewegung abhängen. Immerhin kann der gesammte Zustand des Kranken bei der Gicht häufig auch die Verordnung geistiger Ruhe und der Vermeidung von psychischen Erregungen erforderlich machen. Auf die Vermeidung von sexuellen Excessen ist von einzelnen Autoren ein ganz besonderer Werth gelegt worden.

Die Kleidung der Gichtischen erfordert eine gewisse Beachtung. Sie soll warm, aber nicht zu schwer sein und vor Erkältungen und Durchnässungen genügend schützen. Besondere Sorgfalt ist auf die Fussbekleidung zu verwenden, welche vor Allem bequem sein muss, nirgends drücken und die Blutcirculation nicht hemmen darf. Das Gleiche gilt auch für die Handschuhe. Gemmel glaubt auf Grund seiner Erfahrungen annehmen zu müssen, dass die besondere Häufigkeit der Localisation der ersten gichtischen Erscheinungen an den Händen bei den Damen durch das Tragen enger Glacéhandschuhe und besonders auch durch das ständige Hochhalten des hinteren Theiles der Kleider während der kalten Jahreszeit bedingt ist.

Wo es die Verhältnisse gestatten, wird man dem Gichtischen empfehlen, womöglich in jedem Jahre eine mehrwöchentliche Kur in irgend einem Badeorte zu unternehmen, welchen man nach den oben besprochenen Gesichtspunkten auswählen kann. Neben den besonderen Wirkungen der Trink- und Badecuren kommt dabei dem Patienten die Gewöhnung an eine »kurgemässe« Lebensweise zu statten, welche erfahrungsgemäss bei solchen Kuren besser eingehalten wird, als zu Hause in der täglichen Berufsthätigkeit.

Soweit als thunlich, wird man ausserdem noch von gewissen Formen der oben (S. 322) besprochenen physikalischen Heilmittel auch dauernd Gebrauch machen.

Der ständige Gebrauch von Arzneimitteln gegen die Gicht ist, wenn wir von den leichten alkalischen Wässern absehen, im Allgemeinen nicht zu empfehlen. Doch wird der Praktiker häufig nicht umhin können, auch den Modeströmungen in der Therapie bis zu einem gewissen Grade Rechnung zu tragen. Dann soll er wenigstens sich darauf beschränken, solche Medicamente nur dann zu verordnen, wenn eine besondere Häufung der Anfälle oder die Intensität der localen Krankheitserscheinungen derartige Verordnungen unvermeidlich machen. Selbstverständlich wird auch dann den harmlosen Mitteln, welche namentlich auch die Verdauungsorgane nicht schädigen, der Vorzug zu geben sein. Die Auswahl unter solchen Mitteln ist ja heutzutage nicht gering (siehe S. 299 ff.).

Die **Behandlung des acuten Anfalles** erfordert zunächst eine Berücksichtigung der localen Erscheinungen. Mit der Ruhigstellung der befallenen Extremität soll man nicht zu früh beginnen lassen. Sobald aber die Schmerzen die Bewegung nicht mehr gestatten, ist Hochlagerung der Extremität, Einwicklung derselben in Watte oder Flanell, Einreibungen mit Fett und Salben, Anwendung von kühlen, warmen, Priessnitz'schen oder spirituösen Umschlägen, je nachdem der Patient

durch die einen oder die anderen mehr Erleichterung empfindet, eventuell locale Application von essigsaurer Thonerde, Mesotan, Ichthyol etc. zu empfehlen. Wird dadurch eine ausreichende Besserung nicht erzielt, dann wird man zunächst von den milderen schmerzstillenden Mitteln, wie salicylsaurem Natron, Aspirin, Antipyrin, Neurodin etc. Gebrauch machen. In manchen Fällen wird man die Anwendung der Narcotica, wie Morphium, nicht umgehen können. Bei häufiger Wiederkehr oder langer Dauer der Anfälle wird man schliesslich einmal einen Versuch mit Colchicum machen, und oft genug sind es dann die Patienten selbst, welche später immer wieder nach diesem Mittel verlangen. Protrahirte Anfälle können gelegentlich, wie es scheint, auch durch Verabfolgung von Jodkali abgekürzt werden.

Zu Beginn eines Anfalles angewandte Abführmittel scheinen mitunter den Verlauf des Anfalles günstig zu beeinflussen.

Was die Diät bei dem acuten Gichtanfalle betrifft, so wird man sich bei kurzdauernden Anfällen bei kräftigen Leuten auf die Darreichung einer vorwiegend flüssigen, leicht verdaulichen Kost beschränken, wie sie im Allgemeinen bei acut fieberhaften Zuständen gebräuchlich ist: Schleim- und Mehlsuppen, Milch, Eier, höchstens geringe Mengen von leichteren Fleischsorten, junges Huhn, Taube u. dgl. Daneben reichliche Zufuhr von Flüssigkeiten in Form von Wasser und leichten Säuerlingen mit Fruchtsäften oder etwas Wein. Bei Collapszuständen kann selbst die Verabfolgung von etwas grösseren Mengen Alkohol gestattet sein.

Zieht sich ein Anfall in die Länge, so wird man auf einen ausreichenden Nährwerth der Nahrung bedacht sein müssen, und wird unter Berücksichtigung der besonderen Grundsätze, die für die Behandlung des gichtischen Zustandes als solchen gelten, die Ernährung ungefähr so zu gestalten haben, wie sie für chronisch Fieberhafte, Reconvalescenten und Patienten mit geschwächten Verdauungsorganen geeignet ist. Die individuellen Verhältnisse geben hier einen so weiten Spielraum, dass die Aufstellung bestimmter Normen für die genauere Festsetzung des Speisezettels im Einzelfalle kaum möglich ist.

Für die **Behandlung der chronischen Residuen** der gichtischen Processe kommen, wie mehrfach erwähnt, in erster Linie die bereits besprochenen physikalischen Heilmethoden in Betracht.

In neuerer Zeit hat man auch versucht, die Beseitigung von gichtischen Ablagerungen durch **chirurgische Eingriffe** zu erzielen. Die meisten Operationen wurden allerdings wohl nur auf Grund von fehlerhaften Diagnosen und Verwechslungen mit phlegmonösen Processen u. dgl.

ausgeführt. Doch hat insbesondere Riedel den Gedanken einer chirurgischen Ausräumung der abgelagerten Urate behufs zielbewusster Bekämpfung der gichtischen Beschwerden angeregt.

Die bisher vorliegenden Erfahrungen sind zu gering, um zu entscheiden, wie weit ein solches Verfahren zu empfehlen ist, ob der Erfolg ein bleibender sein kann, ob nicht durch die Beseitigung von solchen Krankheitsherden die Ablagerung der Urate an anderen Stellen begünstigt wird u. s. w.

Vorläufig wird man sich daher wohl nur darauf beschränken, solche Tophi chirurgisch zu beseitigen, die durch ihre Grösse oder ihren Sitz besondere Unannehmlichkeiten bereiten, die spontan aufgebrochen sind und durch die Fistelbildungen lästig werden, oder wenigstens aufzubrechen drohen. Um eine glatte Heilung zu erzielen, muss in solchen Fällen der ganze Knoten entfernt werden, so dass möglichst im gesunden Gewebe operirt wird.

Mit der Ausräumung erkrankter Gelenkhöhlen wird man sich jedenfalls nicht zu überstürzen haben. Es ist nicht ausser Acht zu lassen, dass anscheinend sehr erhebliche gichtische Veränderungen wieder rückgängig werden können, sowie dass die Operation an den Gelenken keineswegs einfach ist und für die Gebrauchsfähigkeit der Extremität leicht noch ungünstigere Bedingungen schaffen kann, als die gichtische Difformität selbst.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass in Zukunft auch auf diesem Gebiete sich noch ein ergiebiges Feld für die Thätigkeit der Chirurgie eröffnen wird.

Literaturverzeichniss.

Abeles M., Ueber Harnsäure im Blute und einigen Geweben und Organen. Wiener medicinische Jahrbücher. 1887, Bd. LXXXIII, S. 479.

Adams, Observations on Contraction of Fingers, commonly called Dupuytren's Contraction. 1873.

Adrian, Die Appendicitis als Folge einer Allgemeinerkrankung. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. 1900, Bd. VII, S. 422.

Albanese, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie. 1895, Bd. XXXV.

Albers, Die marasmische Knochengicht. Deutsche Klinik. 1850, Nr. 25, S. 269.

Alexander von Trales, Ausgabe von Puschmann. Wien 1879, Bd. II, S. 500. 12. Buch: Ueber das Podagra.

Aretäus von Cappadocien, De causis et signis diuturn. morb. lib. II. Cap. XII. Ausgabe von Hans Locher. Zürich 1847.

Armstrong, The value of an exclusiv red mead diet in certain cases of chronic gout. Lancet. 3. Juli 1897.

Arndt R., Die Neurasthenie. Wien 1885, S. 123.

Aronsohn Ed., Zur Natur und Behandlung der Gicht und über die Bedeutung der Emser Wilhelmsquelle. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, Nr. 18.

Aschoff L., Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. München I. 1899 und II. 1900.

Aschoff L. uud Gaylord, Cursus der pathologischen Histologie. Wiesbaden 1900.

Ascoli G., Ueber die Stellung der Leber im Nucleïnstoffwechsel. Pflüger's Archiv. 1898, Bd. LXXII, S. 340.

Axenfeld, Maly's Jahrbuch. 1888, S. 122.

Axenfeld et Huchard, Traité de névroses. Paris 1888.

Baccelli, Patogenesi della gotta. Gaz. degli Ospedali. 1898, Vol. XIX, pag. 55.

Badt, Ueber Harnsäureausscheidung im Urin während des acuten Gichtanfalles. Zeitschrift für klinische Medicin. 1899, Bd. XXXVII, S. 546.

Bäumler, Referat über den chronischen Gelenkrheumatismus. Verhandlungen des 15. Congresses für innere Medicin zu Berlin. Wiesbaden 1897.

Bain, The actions of various drugs and diets on the excretion of nitrogen in gout. Brit. med. Journ. 7. April 1900.

Ball, Du rhumatisme visceral. Thèse d'agrégation. Paris 1866.

Ballonius, De Rheumatismo et Pleuritide dorsali. Paris 1642, citirt von Scudamore.

Barclay, Gout and rheumatisme in relation to disease of the heart. London 1866.

Barjou, Du Syndrome rhumatismal chronique deformant. Étude radiographique des arthropathies déformantes. Thèse de Lyon 1897.

Barlow Edward, An Essay on the medical efficacy and employment of the Bath Waters. 1822, pag. 113 und 114.

Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Ausscheidung der Harnsäure in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1866, Bd. I, S. 13.

Bartels, Nierenkrankheiten. Leipzig 1875, S. 375.

Barthez, Traité des maladies goutteuses. 1802. Deutsche Uebersetzung, Wien 1807.

Baum, Gout as a cause of ear disease. Philad. Policl. 1897, Vol. VI, pag. 306.

Baumgarten Oswald, Beitrag zur Aetiologie der primären Schrumpfniere. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 1, S. 19.

Bazin, Artikel: »Arthritis« in Dictionn. encyclop. des scienc. médicales. 1867, Vol. VI, pag. 359.

Becquerel et Rodier, Chimie pathologique. Paris 1854, pag. 548.

Beer G. J., Lehre von den Augenkrankheiten. Wien 1817, Bd. II, S, 544.

Begbie, James, Contributions to practical Medicine. Edinburg 1862.

Behrend und Roosen, Ueber synthetische Versuche in der Harnsäurereihe. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1888, Bd. XXI, S. 999.

Belliard, Des manifestations cérébrales de la goutte. Thèse de Paris. 1882.

Bence-Jones, On gravel calculus and gout. London 1842. Deutsch von Hoffmann. Braunschweig 1845.

Bence-Jones, Bemerkungen zur Discussion zu Garrod's Vortrag über »Chronic gout« in der patholog. society of London. The Lancet. 1856, Vol I, pag. 98.

Bence-Jones, On the composition of the amorphous Deposit of Urates in Healthy Urine. Journal of the chemical Society of London. 1862, Vol XV, pag. 201.

Bendix B., Der Einfluss der Massage auf den Stoffwechsel. Zeitschrift für klinische Medicin. 1894, Bd. XXV, S. 303.

Bendix Ernst, Wirkt die Harnsäure antiseptisch? Zeitschrift für klinische Medicin. 1902, Bd. XLIV, S. 165.

Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. 1874.

Benjamin, Ueber Blei in der Leber eines Gichtkranken. Charité-Annalen. 1898, Bd. XXIII, S. 311.

Bennecke Erich, Beiträge zur Anatomie der Gicht. Archiv für klinische Chirurgie. 1902, Bd. LXVI, S, 658.

Bergman Torbern, Opuscula. Vol. IV, pag. 387, nach: Crell, Die neuesten Entdeckungen in der Chemie. 1776, Bd. II, S. 232.

Bergmeister, Ueber das Vorkommen von Störungen des Sehorganes bei gewissen Stoffwechselanomalien, insbesondere bei harnsaurer Diathese. Wiener medicinische Wochenschrift. 1894, Nr. 42 und 43.

Bernhardt, Nothnagel's Handbuch. Bd. XI.

Berthier, De la folie goutteuse. Annales médico-psychologiques. Paris 1869, V. Ser. T. I, pag. 389.

Biesenthal, Berliner klinische Wochenschrift. 1893.

Biesenthal, Ueber den Einfluss des Piperazin auf die harnsaure Diathese. Archiv für pathologische Anatomie. 1894, Bd. CXXXVII.

Binswanger, Epilepsie in Nothnagel's Handbuch. Bd. XII.

Bishop, A new and succesful treatment of hay-fever. Americ. med. News. 1895, Nr. 8.

Blocq, Des contractures. Paris 1888.

Blumenthal, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure nach Darreichung von Chinasäure. Charité-Annalen. 1900, Bd. XXV, S. 34.

Blumenthal und Lewin, Ueber Sidonal. Therapie der Gegenwart. 1900, Nr. 4.

Boerhaave, Aphorism. 1254 ff.

Bohland, Ueber den Einfluss des salicylsauren Natrons auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Centralblatt für innere Medicin. 1896, Bd. XVII, S. 70.

Bohland, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Münchener medicinische Wochenschrift 1899, Nr. 16, S. 505.

Bondzynski und Gottlieb, Ueber Methylxanthin, ein Stoffwechselproduct des Theobromin und Coffeïn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1895, Bd. XXXVI, S. 45.

Boose, Ueber den Einfluss der Arzneimittel auf die Ausscheidung der Harnsäure. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1862.

Bostock, Case of a periodical affection of the eyes and chest. Med. chirurg. Transact. London 1819, Vol. X.

Bouchard, Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1873.

Bouchard, Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. 3. Auflage. Paris 1890.

Boucheron, De la présence anormale de l'acide urique dans les secrétions salivaire, gastrique, nasale, pharyngée, sudorale, utérine et dans le sang menstruel. Acad. des sciences. Août 1881.

Bouilly, Altérations articulaires et viscérales diverses observées chez un goutteux. Bull. de la Soc. anatom. 1872, Vol. XLVII, pag. 275.

Bouloumié, Atrophies goutteuses et leur traitement. Bull. de la Soc. de therapeut. 1881, Nr. 11.

Bouloumié, Du salicylate de soude dans la goutte et le rhumatisme. Thèse de Paris. 1881.

Bourdillon, Psoriasis et arthropathies. Thèse de Paris. 1888.

Bourneville, Études cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux. Paris 1872, pag. 58.

Bramson, Arthritische Erkrankung der Gelenkknorpel. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1845, Bd. III, S. 175.

Brandenburg Kurt, Ueber die diagnostische Bedeutung der Harnsäure und Xanthinbasen im Urin. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Bd. XXXIII, S. 137.

Brandenburg Kurt, Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVIII, S. 82.

Braun, Beiträge zu einer Monographie der Gicht. Wiesbaden 1860.

Braun Jul., Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss der Spondylitis deformans. Hannover 1875.

Bricheteau, Gazette de hôpitaux. 1870.

Brieger, Klinische Beiträge zur Ohrenheilkunde. Wiesbaden 1896.

Brinton, On spasmodic stricture of the oesophagus. Lancet. 6. Jan. 1866, pag. 1.

Brissaud, Recherches anatomo-pathologiques et physiolog. sur la contracture permanente des hemiplégiques. Paris 1880.

Brissaud, Bulletin de la soc. anatom. 1883.

Brocq, Le régime alimentaire dans les dermatoses. Festschrift für G. Lewin. Zeitschrift für Dermatologie und Syphilis. Berlin 1895.

Brogniart, Contribution à l'étude de la goutte viscérale. Paris 1875.

Brogniart, Contribution à l'histoire du diabète gouttenx. Paris 1876.

Brooke, On the pathology and Treatment of Pruritus. British medical Association in London 1895, siehe: Archiv für Dermatologie. 1897, Bd. XXXVIII, S. 105.

Bruce J. Mitchels, The gouty heart. The Practitioner. Jan. 1895.

Bruckmüller, Lehrbuch der pathologischen Zootomie. Wien 1869.

Buck Albert H., Goutiness in its relations to diseases of the ear. Transact. of the Americ. otolog. Soc. 1897, Vol. VI, pag. 439.

Bucquoi, Bulletins et mémoires de la Soc. des hôpitaux de Paris. 1868.

Budd, Researches on gout. Medico-chirurgical Transact. 1855, pag. 234.

Budd, Krankheiten des Magens. S. 93. Deutsch von Langenbeck. Göttingen 1856.

Budin, Goutte datant de vingt ans; usage immoderé de la liqueur Laville. Bull. de la Soc. anat. 1873, pag. 709.

Buhl, Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu München. S. 50. Stuttgart 1876.

Bulkley Duncan, Clinical notes on Psoriasis. Transactions of the medical Society of the state of New York. 1895.

Bum Anton, Ueber den Einfluss der Massage auf die Harnsecretion. Zeitschrift für klinische Medicin. 1888, Bd. XV, S. 248.

Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.

Burchard, Ueber den Einfluss des kohlensauren, respective citronensauren Natrons auf den Stoffwechsel. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1889.

Burian und Schur, Ueber Nucleïnbildung im Säugethierorganismus. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1897, Bd. XXIII, S. 55.

Burian und Schur, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1900, Bd. LXXX, S. 241 und 1901, Bd. LXXXVII, S. 239.

Butter, A treatise on the disease commonly called Angina pectoris. 1791.

Buzzard, On some forms of paralysis from peripheral neuritis. Harveian lectures for 1885. London 1886.

Buzzard, On Vertigo of bulbar origin. Lancet. 1890, Vol. I, pag. 179.

Cadet de Vaux, Neue Heilmethode der Gicht und des Rheumatismus. Ilmenau 1826.

Caelius Aurelianus, De morbis acutis et chronicis. Morb. chron. lib. V, Cap. II. Amsterdami 1755.

Camerer, Zuckerharnuhr, Corpulenz, Gicht und chronische Nierenkrankheiten. Tübingen 1888.

Camerer, Zur Lehre von der Harnsäure und Gicht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891, Bd. XVII, S. 356.

Camerer, Harnsäure, Xanthinbasen und Phosphorsäure im menschlichen Urin. Zeitschrift für Biologie. 1896, Bd. XXXIII, S. 139.

Camerer, Beitrag zur Erforschung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des menschlichen Urins, insbesondere der sogenannten Alloxurkörper. Zeitschrift für Biologie. 1897, Bd. XXXV, S. 206.

Camerer, Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901.

De la Camp, Chinasäure und Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift, 1901, Nr. 30, S. 1203.

Cantani, Specielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. Deutsch von Hahn. Berlin 1880, Bd. II.

Carmichael, Dublin Quarterly Journ. 1846, Vol. II, pag. 283.

Caro, Ueber die Beziehungen epileptischer Anfälle zur Harnsäureausscheidung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1900, Nr. 19.

Carrière, De la descendance des albuminuriques. Gaz. hebdom. 1899, Bd. XLVI, pag. 100.

Castelnau, Observations et refléxions sur la goutte et le rhumatisme. Arch. géner. de médic. 1843, Vol. III, pag. 285.

ten Cate, Beiträge zur gichtischen Diathese. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1899.

Cazeneuve, Sur l'éxcretion de l'acide urique chez les oiseaux. Compte rendus de la soc. biol. 1881, Vol. XCIII, pag. 1155.

Charcot, Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques. Paris 1874.

Charcot, Leçons sur les maladies du foie et des reins. Paris 1888.

Charcot, Leçons les maladies du système nerveux. T. 1880, Vol. I.

Charcot, Sur l'atrophie qui succède à certains lésions articulaires. Progrès médic. 1882, Nr. 20, 21.

Charcot et Cornil, Contribution à l'étude des altérations anatomiques de la goutte et en particulier du rein chez les goutteux. Mémoires de la Soc. de biologie. 1863, pag. 153.

Charreyron, Des manifestations de la goutte sur les mouqueuses. Thèse de Paris. 1876.

Chittenden, The influence of Alcohol or Proteïn Metabolism. Journal of Physiology. 1891, Vol. XII, pag. 220.

Chittenden, Ueber den Einfluss von Urethan, Antipyrin und Antifebrin auf den Eiweissumsatz. Zeitschrift für Biologie. 1889, Bd. XXV. S. 496.

Chrzonsczewsky, Ueber den Ursprung der Lymphgefässe. Virchow's Archiv. 1866, Bd. XXXV, S. 174.

Chotzen, Zur Frage der Fleischersatzmittel. Inaugural-Dissertation. Breslau 1897.

Clark Andrew, Report on a case of gouty melancholia. Journal of mental sciences. Oct. 1880, pag. 343.

Claus, Arthritisme, migraines et salophène. Flandre médic. 1895, Vol. II, pag. 43. Uebersetzt in: Therapeutische Monatshefte. 1895, Bd. IX, S. 598.

Cohn Theodor, Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels nach Thymusnahrung. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXV, S. 507.

Cohnheim, Allgemeine Pathologie. Berlin 1880, Bd. II.

Colasanti, Richerche sperimentali sulla formazione dell'acido urico. Roma 1881. Deutsch in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XIII.

Collin, Du diagnostic de la congestion pulmonaire de nature arthritique et de son traitement. 1877.

Contour, Thèse de Paris. 1844.

Cook Alcyne, British medical Journal. Februar 1883.

Coriveaud, De l'antagonisme de la phthisie pulmonaire et de la goutte. Bordeaux médical. 1887, pag. 260, 267.

Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. 2. édit. Paris 1881 bis 1884, I, pag. 476, II, pag. 603.

Cornillon, Rapports du diabète avec l'arthritis. Paris 1878.

Cornillon Amyotrophie consécutive à deux accès de goutte, simulant l'atrophie musculaire progressive. Progrès medical. 1883, pag. 405.

Cornillon, Influence du traumatisme sur l'apparition de la goutte. Progrès medical. 1897, pag. 1.

Corlett, siehe: Monatshefte für Dermatologie. 1887, Bd. VI, S. 622.

Corradi, Della odierna diminuzione della podagra e delle sue cause. Mem. dell. Acad. della Scienze dell'Instituto di Bologna. 1860, Vol. X.

Da Costa, The nervous symptoms of lithaemia. Amer. journ. of med. sciences. Oct. 1881.

Coupland Sydney, Gouty deposits on the aortic valves. Transact. of the pathol Soc. of London. T. 1873, Vol. XXIV, pag. 69. Lancet. 1873, Vol. I, pag. 447.

Cousin, Des quelques symptomes communs au rhumatisme chronique et aux affections nerveuses. Paris 1890.

Critchett, Med. Times and Gaz. 1858, Vol. I, pag. 62.

Cruveilhier, Anatomie pathologique. T. I. Livr. IV, pag. 5, Pl. III und II, pag. 3. Paris 1829—1835.

Cullen, Anfangsgründe der Arzneiwissenschaft. Aus dem Englischen. Leipzig 1778.

Cyr, französische Uebersetzung von Murchison's Leberkrankheiten.

Czemeschka, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, S. 186.

Dagonet, Traité des maladies mentales. 1862, pag. 210.

Daniel, Inaugural-Dissertation. Bonn 1898.

Danziger, Ueber Angina urica. Monatshefte für Ohrenheilkunde. 1895, Bd. XXIX, S. 14.

Dapper Karl, Ueber Harnsäureausscheidung beim gesunden Menschen unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen. Berliner klinische Wochenschrift. 1893, Bd. XXX, S. 619. — v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. 1894, Heft 2.

Dapper, Ueber den Einfluss der Kochsalzquellen auf den Stoffwechsel beim Menschen und die sogenannte »curgemässe« Diät. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXX.

Darkschewitch, Ein Fall von Muskelatrophie bei Gelenkerkrankung. Neurologisches Centralblatt. 1891.

Darney, Contribution à l'étude de la goutte. Thèse 1874.

David, Centralblatt für innere Medicin. 1897, S. 565.

Debout, La goutte chez les enfants. Union méd. 1869, pag. 318.

Debout d'Estrées, Contribution à l'histoire de la goutte anormale. Gaz. des hôp. 1882. Nr. 77.

Debout d'Estrées, Orchite goutteuse. Gaz des hôp. 1885, pag. 84.

Debout d'Estrées, Goutte des glandes. Acad. de méd. de Paris. 12. Mai 1885.

Debout d'Estrées, Some new facts concerning gouty parotitis and gouty orchitis. Medic. chirurg. Transact. London. 1887, pag. 217.

Debout d'Estrées, Quelques formes rares de la goutte. Goutte de poumon, de l'œil, de l'oreille, des glandes sublinguales, de la parotide et du testicule. Annales d'Hydrologie. 1891, T. XXXVI.

Delpeuch, Histoire des maladies. La goutte et le rhumatisme. Paris 1900.

Demetrius Pepagomenus, De podagra liber, quem ab eo petivit Imperator Michael Palaeologus. Parisiis 1558.

Deroche, Étude clinique et expérimentale sur les amyotrophies réflexes d'origine articulaire. Paris 1890.

Desnos, Des hématuries chez les goutteux. Annal. des malad. des organ. génit.-urin. 1899, Vol. XVII.

Determeyer und Büttner, Zur Therapie der harnsauren Diathese. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 21.

Dickinson, On the Pathology and treatment of albuminuric. London 1868.

Dickinson, The Tongue as an indication in disease. 1888.

Dolff, Inaugural-Dissertation. Bonn 1898.

Donogány und Tibald, Ungarisches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXX, S. 189.

Dreyfus-Brisac, De l'asthme de foins. Gaz. des hôp. 1890.

Drouin, Compt. rendus de l'acad. des scienc. T. III, pag. 828.

Drouin, Hémoalkalimétrie. Paris 1892, pag. 169.

Drummond, Note on »neurotic« symptoms of uric-acidaemia in the young. Lancet. 1897, Vol. I, pag. 1338.

Duckworth, Some irregular Manifestations of Gout. St. Barthol. Hosp. Rep. 1879, Vol. XV.

Duckworth, On gout considered as a trophoneurosis. Brit. med. Journ. 1881, Vol. I, pag. 463.

Duckworth, On Lead-Impregnation in relation to gout. St. Bartholomew's Hospital Reports. 1882, Vol. XVII, pag. 249.

Duckworth, Die Gicht. Deutsch von Dippe. Leipzig 1894.

Duckworth, On mental disorders dependent on toxaemia. Lancet. 24. November 1900.

Duckworth, The pathogeny of gout. Lancet. 25. August 1900.

Duckworth, Rheumatoid arthritis, Heberden's nodes, Dupuytren's contraction and some other arthritic conditions. St. Bartholomew's Hosp. Rep. 1900, Vol. XXXV.

Dunin und Nowaczek, Ueber Harnsäureausscheidung bei croupöser Pneumonie. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXII, S. 1.

Durand, Étude sur la goutte saturnine. Thèse de Paris. 1878.

Durand-Fardel, Traité pratique des maladies chroniques. 1865.

Durand-Fardel, Considérations sur la theorie de la goutte. Union médicale. 8—10 juillet 1883.

Ebstein W., Beiträge zur Lehre von der Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1880, Bd. XXVII, S. 1.

Ebstein Ueber den gichtischen Process. Verhandlungen des zweiten medicinischen Congresses. 1882.

Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882.

Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884.

Ebstein, Das Regimen bei der Gicht. Wiesbaden 1885.

Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Referat auf dem achten Congress für innere Medicin. Wiesbaden 1889.

Ebstein, Beiträge zur Lehre von der harnsauren Diathese. Mit Dr. Oelker und Dr. Sprague. Wiesbaden 1891.

Ebstein, Angina pectoris neben Arthritis uratica und Diabetes mellitus. Berliner klinische Wochenschrift. 1895, Nr. 23—25, S. 493, 522, 543.

Ebstein, Ueber die Beziehungen der sogenannten harnsauren Diathese zur Leukämie. Virchow's Archiv. 1898, Bd. CLIV, S. 349.

Ebstein, Zur Lehre von der gichtischen Neuritis. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1898, Nr. 31, S. 489.

Ebstein, Ueber die Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosologischen System. Verhandlungen der 70. Naturforscherversammlung

in Düsseldorf. Abtheilung für innere Medicin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1898. Nr. 44, S. 693.

Ebstein, Einige Bemerkungen zur Lehre vom Ohrenschwindel. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LVIII.

Ebstein, Ueber die Häufigkeit der Gicht in Schweden in der Mitte des XVIII. Jahrhunderts. Janus. März 1900.

Ebstein, Vererbbare celluläre Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart 1902.

Ebstein, Gicht. In Ebstein's und Schwalbe's Handbuch der praktischen Medicin. Bd. III, Theil 2, Stuttgart 1901.

Ebstein, Gicht. In v. Leyden's und Klemperer's: Deutsche Klinik. 1902, Bd. III, S. 98.

Ebstein und Nicolaier, Ueber die künstliche Darstellung von harnsauren Salzen in Form von Sphärolithen. Virchow's Archiv. 1891. Bd. CXXIII.

Ebstein und Nicolaier, Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1881.

Ebstein und Nicolaier, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virchow's Archiv. 1896, Bd. CXLIII, S. 337.

Ebstein und Sprague, Beiträge zur Analyse gichtischer Tophi. Virchow's Archiv. 1891, Bd. CXXV.

Ebstein und Sprague, Notiz, betreffend die therapeutische Anwendung des Piperazin. Berliner klinische Wochenschrift. 1891, Nr. 14.

Edinger, in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der Therapie. Bd. V, 1898.

Eckart A., Die acute Gicht. München 1864.

Edison, Verhandlungen des zehnten internationalen medicinischen Congresses. Bd. IV, Abtheilung 13. S. 1, 1892.

Edwards Samuel, The Lancet. 1850, Vol. I, pag. 673.

Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. In Nothnagel's Handbuch. Bd. VIII, S. 28 und 50. Wien 1898.

Eitner, Ueber die Beeinflussung der Harnsänre und Alloxurbasen durch die Extractivstoffe des Fleisches. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1896.

Elgood, Note on a fatal case of lithaemic poisoning. Lancet. 18. Februar 1899.

Ewart, Gout and Goutiness. London 1896.

Fenwick, The morbid states of the stomach. London 1868, pag. 55.

Féré, Contribution à l'étude de la migraine ophthalmique. Revne de médecine. 1881, pag. 625.

Féré, La famille névropathique. Archives de Neurologie. 1884, T. VII, pag. 177.

Féré, Les épilepsies et les épileptiques. Paris 1890.

Féré, Accès periodiques de perversion instinctive chez un goutteux. La Flandre méd. Juillet 1894.

Féréol, Des nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques. Congrès de Paris 1879.

Fischer Emil, Synthesen in der Puringruppe. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1899, Bd. XXXII, S. 435.

Fleiner, Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 1 und 2.

Förster, Handbuch der Ophthalmologie von Graefe und Sämisch. Bd. VII, S. 160.

Förster, Versuche über die Beeinflussung der Harnsäureausscheidung mit specieller Berücksichtigung der Chinasäure und der chinasauren Salze. Inaugural-Dissertation. Breslau 1900.

Forbes, A Treatise on the Gravel and Gout. London 1793.

Formánek, Ueber den Einfluss kalter Bäder auf die Stickstoff- und Harnsäureausscheidung beim Menschen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1891, Bd. XIX, S. 271.

Formánek, Centralblatt für innere Medicin. 1894, S. 909.

Fothergill J. M., Gouty neuroses of the heart. Edinburgh Medical Journal. November 1884, pag. 393.

Fourcroy, Ann. de Chimie. 1793, Vol. XVI, pag. 113.

Fränkel A., Ueber acute Leukämie. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895, Bd. XXI, S. 639.

Freudberg, Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkaleseenz des menschlichen Blutes und auf die Reaction des Harns. Virchow's Archiv. 1891, Bd. CXXV, S. 561.

Freudweiler, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. LXIII, S. 266.

Freudweiler, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Gichtknoten. Züricher Habilitationsschrift. 1900. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900. Bd. LXIX, S. 155.

Freund, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft. 1892, S. 689.

Frey A., Die Schwitzbäder in physiologischer und therapeutischer Beziehung. Volkmann's klinische Vorträge. 1889, Nr. 332.

Friedländer, Physikalische Therapie der gichtischen Gelenkerkrankungen in Goldscheider und Jakob's Handbuch der physikalischen Therapie. 1902, Theil II, Bd. I, S. 96.

Fuchs, Ueber Episclerititis partialis fugax. Archiv für Ophthalmologie. 1895. Bd. XLI, Abtheilung 4, S. 229.

Fürst L., Die Rolle der Alkalien, speciell des Kalkes in der anti-uratischen Behandlung. Deutsche Medicinal-Zeitung. 1897, Nr. 20, 21.

Futcher, Ueber den Zusammenhang zwischen der sogenannten perinuclearen Basophilie und der Ausscheidung der Alloxurkörper im Harn. Centralblatt für klinische Medicin. 1896, Nr. 39.

Gailhard, Prostatite avec abcès chez un goutteux. Bull. de la Soc. médic. des hôp. 1885. Gaz. de hôp. 1885, pag. 493.

Gairdner, Die Gicht. Deutsch von C. Braun. Wiesbaden 1858.

Galezowski, La goutte et les affections oculaires d'origine goutteuse. Journal de therapeutique de Gubler. 1882.

Galtier-Boissière, De la goutte, de sa nature, de ses causes et de son traitement. Thèse de Paris. 1859.

Galvani, siehe du Bois-Reymond in dessen und Reichert's Archiv. 1865, S. 408.

Garrod, Alfred Baring, Die Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861.

Garrod, Article: »Gout« in Reynold's A System of medicine. London 1866.

Garrod, The use of Guajacum in the treatment of chronic gouty affections and its value in warding off acute Attacks. Med. and chirurgic. Society. 26. Mai 1896. Lancet. 1896.

Garrod Archibald E., A Treatise on Rheumatism and Rheumatoid Arthritis. London 1890.

Garrod Archibald E., Goulstonian Lectures on Diabetes. Brit. med. Journ. 1857, pag. 319.

Gaucher, Les troubles de la nutrition dans l'intoxication saturnine. Revue de médecine. 1881.

Gauthier, Nouvelle interprétation pathogénique des amyothrophies arthropathiques. Rôle de la secrétion synovale. Lyon médical. 1899, pag. 539.

Gellé, Contribution à l'étude des affections auriculaires chez les goutteux ou les individus de race goutteuse. Archiv. internat. d'otol. September-October 1897, siehe: Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1897, Bd. II, pag, 394.

Gemmel, Drei Fälle doppelseitiger symmetrischer Contractur der Palmaraponeurose im Anschlusse an Gicht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1899, S. 286.

Gemmel, Die Gicht. Berlin 1901.

Gendrin, Leçons sur les maladies du cœur et des gros vaisseaux. 1842, pag. 625.

Gendrin, Bullet. de thérap. 1859.

Genth, Untersuchungen über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

Gerhardt C., Ueber das Verhältniss von Schuppenflechte zu Gelenkerkrankungen. Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Bd. XXXI, S. 38.

Gerhardt C., Ueber das Fieber der Gichtkranken. Gesellschaft der Charité-Aerzte in Berlin. 9. November 1899. Deutsche medicinische Wochenschrift. Vereinsbeilage. 1899, Nr. 49, S. 300.

Giacosa, Ueber die Bildung der Harnsäure im Organismus. Maly' Jahresbericht 1891, Bd. XXI, S. 182.

Gigot-Suard, L'uricémie. Thèse de Paris. 1875.

Gintrac, Cours de pathologie intern. 1853. T. II und V.

Glaser, Ueber den Einfluss alkoholischer Getränke auf das Harnsediment des normalen Menschen. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1891, Nr. 43.

Goeppert Friedrich, Ueber Harnsäureausscheidung. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1900, Bd. LI, S. 334.

Goodbody Woodcock, The action of Lysidin and Piperazin as uric acid solvents. Brit medic. Journ. 3. October 1896.

Gorsky, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1890, Nr. 27.

Goto M, Ueber die Lösung der Harnsäure durch Nucleïnsäure und Thyminsäure. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1900, Bd. XXX, S. 473.

Goudot, Étude sur la goutte saturnine. Paris 1883.

Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Deutsch von Grube. Bonn 1892. S. 63, 101, 105, 114, 314, 601.

Graves, Klinische Beobachtungen. Deutsch von H. Bressler. Leipzig 1843.

Grawitz E., Beobachtungen über ein neues harnsäurelösendes Mittel (Lysidin). Deutsche medicinische Wochenschrift. 1894, Nr. 14.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896, S. 161.

Greenhow, Clinical lectures on chronic bronchitis. Lancet. 1867, Vol. I, pag. 199 und 231.

Greenhow, Clinical lectures on gouty bronchitis. Lancet. 1867, Vol. I, pag. 293 und 479.

Greenhow, On chronic bronchitis as especially connected with Gout, Asthma and Diseases of the heart. London 1869.

Grosglik, Ueber Blutungen aus anatomisch unveränderten Nieren. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge. 1898, Nr. 203.

Grosz, Ueber Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesammtorganismus. Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 9.

Grube Karl, Ueber Psoriasis in Zusammenhang mit Gicht und Diabetes. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, Bd. XXXIV, S. 1134.

Grube Karl, Ueber gichtische periphere Neuritis. Münchener medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 23.

Grube, Ueber gichtische Affectionen des Herzens und gichtische periphere Neuritis. Vortrag auf dem XX. deutschen balneologischen Congress. Berlin 1899. Wiener medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 25, S. 1191.

Grube Karl, Ueber gichtische Erkrankungen des Magens und Darms. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900.

Grube Karl, Ueber den Einfluss der Mineralwässer auf das Blut. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. 1902, Bd. VI, S. 334.

Gubler, De la tumeur dorsale des mains dans les paralysies saturnines des extenseurs des doigts. L'Union médicale. 1868, Nr. 78—80, pag. 334.

Gueneau de Mussy, Gravelle pharyngienne. L'Union médicale. 1856, Nr. 18, pag. 76.

Gueneau de Mussy, Clinique médicale. 1875, T. I.

Gueneau de Mussy, Sur la rhino-bronchite spasmodique ou fièvre de foin Gaz. hebdom. de méd. 1882.

Guilbert, De la goutte et les maladies goutteuses. Paris 1820.

Guyot, Orchite goutteuse alternant avec des manifestations articulaires. Gaz. de hôpit. 1885, pag. 36.

Guyot, L'arthritis, maladie constitutionelle. Paris 1890.

de Haën, Heilungsmethode. Deutsch von Platzer. Leipzig 1783, Bd. VI.

Haeser, Der Einfluss des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1901.

Hagen, Ueber einen Fall von Lähmung der Schultermusculatur und des Muse. serratus ant. maior nach acutem Gelenkrheumatismus. Münchener medicinische Wochenschrift. 1879, Bd. XXXVI, Nr. 25 und 26.

Hager, Zur Pathogenese der Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1900, Bd. XLVII, S. 1101.

Haig, On the influence of diet on headache. The Practitioner. 1886, T. XXXVI, pag. 179.

Haig, Neurologisches Centralblatt. März 1888.

Haig, Uric acid as a factor in the causation of disease. London 1896. Deutsch von Birchner-Benner. Berlin 1901.

Haig, Brit. med. Journ. 1894, pag. 1297 und 1895, pag. 640.

Haig, Variations in the excretion of uric acids produced by administration of acids and alkalies. Journal of Physiology. 1895, Vol. VIII.

Haig, The effect of muscular work upon the alkalinity of the blood. Lancet. 1896, Vol. I, pag. 1095.

Haig, The alkalinity of the blood in gout. Brit. med. Journ. 1898, pag. 1171 und 1294.

Haig and Oxon, Further observations on the excretion of uric acid in epilepsy and the effects of drugs on the fits. Brain. 1896, Vol. XIX, pag. 68.

Halma Grand, Étude clinique sur deux cas de goutte saturnine. 1866.

Hall Haviland, The Lettsonian Lectures on Diseases of the nose and throat in relation to general medecine. Lancet. 1897, Vol. I, pag. 572.

Hallmeyer, Die Gicht in ihren Beziehungen zu den Krankheiten des Ohres. Inaugural-Dissertation. München 1901.

Harley George, Gout in relation to liver disease. Lancet. 4. September 1896.

Harley, Zucker und Champagner bei Gichtkranken. Lancet 1896.

Harris, Renal haematuria without known lesions. Philadelphia med. Journ. 19. March 1898.

Harrison Reginald, Prostatic Gout. Lancet. 1883, Vol. II. pag. 896.

Hartmann, Ueber einen Fall von Arthritis urica. Inaugural-Dissertation. Berlin 1868.

Harvey W., Rheumatism, gout and neuralgia as affecting the head and ear, with remarks on some forms of headache in connexion with deafness. London 1852.

Hasenfeld und v. Fenyvessy, Ueber die Leistungfähigkeit des fettig entarteten Herzens. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 4, 6, 7.

Haussmann, Ueber die Säureausfuhr im menschlichen Harne unter physiologischen Bedingungen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXX, S. 350.

Hayem, Des Bronchites. Thèse de Paris. 1869.

Hayem, De l'hématomyélie. Thèse d'agrégation. 1872.

Haygarth, Clin. Hist. of diseases. Acute rheumatism and nodosity of the Joints. 1805.

Heberden, Opera medica. Recogn. L. H. Friedländer. Leipzig 1831. Cap. XXVIII, pag. 78.

Hebra, Hautkrankheiten. Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1860, Bd. III.

Hecker Ewald, Die Cyclothymie, eine circuläre Gemüthserkrankung. Zeitschrift für praktische Aerzte 1898, Nr. 1.

Hedges, The relation of gout and Rheumatism to Dupuytren's contraction of palmar fascia. St. Bartholom. Hospit. Reports. 1897, T. XXXII, pag. 119.

Heidenhain, Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflüger's Archiv. 1874. Bd. IX, S. 23.

Herlant, Untersuchungen über die Nucleïnsäure. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1900, Bd. XLIV.

Herrmann Aug., Ueber die Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung von Nahrungs- und Genussmitteln mit Rücksicht auf die Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1888, Bd. XLIII.

Herringham and Davies, On the secretion of uric acid and urea. Journal of physiology. 1891. Vol. XII, pag. 475.

Herter and Smith, Observations on the excretion of uric acid in health and disease. New York med. journ. 4 June 1892.

Herxheimer, Berliner klinische Wochenschrift 1897, S. 823.

Hess und Schmoll, Ueber die Beziehungen der Eiweiss- und Paranucleïnsubstanzen der Nahrung zur Alloxurkörperausscheidung im Harn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1896, Bd. XXXVII, S. 243.

Hippokrates, De affect. int. Liber VII, Aphorism. VI.

Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 1883, 2. Auflage, Bd. II, S. 455.

His W. jun., Untersuchungen an Gichtkranken. Wiener medicinische Blätter. 1896, Nr. 19.

His W. jun., Die Ausscheidung von Harnsäure im Urin der Gichtkranken, mit besonderer Berücksichtigung der Anfallszeiten und bestimmter Behandlungsmethoden. Archiv für klinische Medicin. Bd. LXV, S. 156.

His W. jun., Das Verhalten der Harnsäure im thierischen Organismus. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin zu Karlsbad. 1899, S. 315.

His W. jun., Schicksal und Wirkungen des sauren, harnsauren Natrons in Bauch- und Gelenkhöhle des Kaninchens. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900, Bd. LXVII, S. 81.

His W. jun., Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900, Bd. LXV, S. 618.

His W. jun., Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900, S. 425. Siehe auch Paul und His.

His W. jun., Die Harnsäureablagerungen des Körpers und die Mittel zu ihrer Lösung. Vortrag auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Hamburg. Therapie der Gegenwart. Neue Folge. 1901, Bd. III, S. 434.

His und Hagen, Kritische Untersuchungen über den Nachweis von Harnsäure und Purinbasen im Blut und in thierischen Organen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1900, Bd. XXX, S. 350.

v. Hoesslin Rud., in F. C. Müller's Handbuch der Neurasthenie. Leipzig 1893. S. 176—179.

Hofbauer, Zur Pathogenese der Gelenkerkrankungen. Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1898, Bd. III, S. 71.

Hoffa, Ueber die arthritische Muskelatrophie. XXI. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892, S. 754.

Hoffmann Fr., Med. rat. syst. de dolore podagrico et arthritico, de podagra retrocedente etc.

Hoffmann Albin, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Stuttgart 1893.

Hoffmann P., Beiträge zur Kenntniss der Kronenquelle zu Salzbrunn in Schlesien. Breslau 1901.

Holland Henry, Medical Notes and Reflexions. Philadelphia 1857.

Honigmann, Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIX, S. 292.

Hood Peter, A treatise of gout, rheumatism and allied affections. London 1871.

Hopkins and Hope, On the relation of uric acid excretion to diet. Journal of physiology. 1898, Vol. XXIII, pag. 271.

Hoppe-Seyler, Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Archiv für klinische Medicin. Bd. LII, S. 171.

Horbaczewski, Synthese der Harnsäure. Monatshefte für Chemie. 1892, Bd. III, S. 796.

Horbaczewski, Weitere synthetische Versuche über die Constitution der Harnsäure und Bemerkungen über die Entstehung derselben im Thierkörper. Monatshefte für Chemie. 1887, Bd. VIII, S. 584.

Horbaczewski, Untersuchungen über die Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Monatshefte für Chemie. 1889, Bd. X, S. 624.

Horbaczewski, Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukocyten im Säugethierorganismus. Monatshefte für Chemie. 1891, Bd. XII, S. 221.

Horbaczewski, Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe. 1889 und 1891.

Horbaczewski und Kanĉra, Ueber den Einfluss von Glycerin, Zucker und Fett auf die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. Monatshefte für Chemie. 1886. Bd. VII, S. 105.

Hubbard, Observations on nephralgia with report of cases simulating stone in the kidney. Amerie. Journ. of Surg. 1899, Vol. XXX, pag. 2.

Huber, Zur Verwerthung der Röntgen-Strahlen im Gebiet der inneren Medicin. Berliner Verein für innere Medicin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, pag. 182.

Huber und Lichtenstein, Ueber Gicht und ihre Behandlung mit Chinasäure. Berliner klinische Wochenschrift. 1902, Nr. 28.

Huchard, Des angines de poitrine. Revue de médecine. 1883.

Huchard, Des congestions pulmonaires chez les arthritiques. Congrès pour l'avaneement des seiences. 1883.

Hutchinson, On the hereditary transmission of gout. Medic. Times and Gaz. 20 may 1876.

Hutchinson, Lecture introductory to the Study of the Arthritic Diathesis. Med. Times and Gaz. 1 Jan. 1881.

Hutchinson, On the relation of certain diseases of the eye to gout. Brit. med. Journ. 1884, Vol. II, pag. 995.

Hutchinson, The effect of muscular work upon the alkalinity of the blood. Lancet. 1896, pag. 1166.

Hutchinson, On lumpy Induration of the Skin of Hands and Feet in the descendents of gouty aneestors. Edinburg medic. Journal. 1897, Vol. I, pag. 289.

Jaccoud, Du traitement de la goutte abarticulaire. Semaine médicale. 1895. Vol. XV, pag. 481.

Jaccoud, Du traitement de la goutte articulaire aiguë. Sem. méd. 1896, Vol. XVI, pag. 25.

Jaccoud et Labadie-Lagrave, Art.: »Goutte« in Dictionn. de méd. et chir. pratiques par Jaccoud. Paris 1873, T. XVI.

Jacob, Ueber die Bleikrankheiten im Oberharz und deren Beziehungen zu Gicht und Schrumpfniere. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1886.

Jacobj, Pharmakologische Untersuchungen über das Colchicumgift. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVII.

Jahns, Löslichkeit der Harnsäure in Salzlösungen. Archiv für Pharmacie. Bd. CCXXI, S. 511.

Jakoby Martin, Ueber die Oxydationsfermente der Leber. Virchow's Archiv. 1899, Bd. CLVII, S. 235.

Jaffe, siehe H. Meyer.

v. Jaksch, Verhandlungen des VII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1888.

v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure und Xanthinbasen im Blute, den Exsudaten und Transsudaten. Berlin 1891 und Zeitschrift für Heilkunde. 1890.

v. Jakseh, Beitrag zur Kenntniss der Uricacidämie der Nephritiker. Centralblatt für innere Medicin. 1896, Nr. 21.

Ideler, Hufeland's Journal. Berlin 1818, Bd. XIII.

Jerome, siehe Smith-Jerome.

Johnson Th., Ueber die Natur der Gicht. Deutsch. Halberstadt 1820.

Jolles, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXIX.

Jolles, Ueber die quantitative Bestimmung der Harnsäure im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXIII, S. 562.

Jolles, Beiträge zur Kenntniss der Purinbasen. Journal für praktische Chemie. Neue Folge. 1900, Bd. XII, S. 61.

Jollye, A case of gouty peripheral neuritis. Bristol medico-chirurgieal Journal. 1886, Vol. II, pag. 28.

Jones, Migraine and Arthritis. Lancet. 1898, Vol. I, pag. 326.

Israi, Vas und Gara, Ueber den Einfluss der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel Kropfkranker. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, Nr. 28.

Kahane, Ueber neuromusculäre Erkrankungen bei Polyarthritis rheumatica. Centralblatt für klinische Medicin. 1892, pag. 1041.

Kahlbaum, Ueber cyklisches Irresein. Irrenfreund. 1882.

Kam, Beitrag zur Kenntniss der Harnsäureausscheidung. Dissertation. Leyden 1898.

Kaufmann und Mohr, Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1902, Bd. LXXIV, S. 141, 348, 586.

Keen, Philadelphia med. Times. 1882.

Kidd, The Practitioner. 1882, Vol. XXIX.

Kionka H., Zur Kenntniss des Stoffwechsels fleischgefütterter Hühner. Internationales Archiv für Pharmakodynamie. 1900. Bd. VII, S. 55.

Kionka H., Künstliche Erzeugung von Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 1.

Kionka, Entstehung und Wesen der »Vogelgicht« und ihre Beziehungen zur Arthritis urica des Menschen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1900. Bd. XLIV, S. 186.

Kionka, Einfluss des Kalkes auf das physiologische Verhalten gichtkranker Hühner. Ibid. 207.

Kittel, Ueber Uratablagerungen in der Fusssohle, ihre Entstehung und Behandlung. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, S. 358.

Kittel, Die gichtischen Ablagerungen im menschlichen Körper. 3. Auflage. Leipzig 1902.

Klemperer G., Untersuchungen über Gicht und harnsaure Nierensteine. Berlin 1896.

Klemperer G., Zur Pathologie und Therapie der Gicht. Vortrag im Verein für innere Medicin zu Berlin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895, Nr. 40.

Klemperer G., Lösung und Zerstörung der Harnsäure im Blute Gesunder und Gichtkranker. Therapie der Gegenwart. Neue Folge. 1901, Bd. III, S. 344.

Klemperer G., Beiträge zur Erklärung harnsaurer Niederschläge im Urin. Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie. 1901, Bd. V, S. 48.

Klemperer G., Ist Fischkost rathsamer als Fleisch bei harnsaurer Diathese. Therapie der Gegenwart. Neue Folge. 1901, Bd. III, S. 428.

Klemperer G., Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Urin. Verhandlungen des XX. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. 1902.

Klemperer G., Ueber einige Fermentwirkungen des menschlichen Blutes. v. Leyden-Festschrift. 1902, Bd. II.

Klemperer und Zeisig, Bericht über die Behandlung von drei Gichtkranken mit Lysidin. Siehe: Klemperer's Untersuchungen. 1896.

v. Knieriem, Zeitschrift für Biologie. 1877, Bd. XIII, S. 36.

Koch, Ueber die Entstehung der Bernsteinsäure im menschlichen Organismus. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1865, III. R., Bd. XXIV, S. 264.

Kolisch, Ueber Wesen und Behandlung der uratischen Diathese. Stuttgart 1895.

Koeppe, Die Bedeutung der Salze als Nahrungsmittel. 1896.

Koeppe, Physikalische Chemie in der Medicin. Wien 1900.

Kolisch und Dostal, Das Verhalten der Alloxurkörper in pathologischen Harnen. Wiener klinische Wochenschrift. 1895, Bd. VIII, S. 413.

v. Kóssa J., Künstliche Erzeugung der Gicht durch Gifte. Archives internationales de Pharmacodynamie. 1898, T. V, pag. 97.

v. Kóssa J., Pflüger's Archiv. Bd. LXXV, S. 310.

Kossel A., Ueber das Adenin. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1888, Bd. XII, S. 241.

Kossel A., Zur Chemie des Zellkernes. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1882, Bd. VII, S. 7. 1886, Bd. X, S. 248.

Kossel A., Ueber die chemische Zusammensetzung der Zellen. Vortrag in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Dubois' Archiv. 1891, S. 181.

Kossel A., Ueber Nucleïnsäure. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1893, Bd. XXXI, S. 496. Dubois' Archiv. 1893, S. 157; 1894, S. 194.

Kossel und Neumann, Ueber die Spaltungsproducte der Nucleïnsäure. Sitzungsberichte der königlich preussischen Akademie der Wissenschaften. 1894, Bd. XVIII.

Kossel und Neumann, Ueber Nucleïnsäure und Thyminsäure. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1896, Bd. XXII, S. 74.

Kowalewski Katharina und Salaskin, Ueber die Bildung von Harnsäure in der Leber der Vögel. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXIII, S. 210.

Krainsky, Zur Pathologie der Epilepsie. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1897, Bd. LIV, S. 612.

Kraus Fr., Discussion zu den Referaten über Leukämie und Leukocytose. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 204.

Kreysig, Die Krankheiten des Herzens. Berlin 1815. Bd. I, S. 155; Bd. II S. 551.

Krüger, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XVI, S. 171.

Krüger und Jacob, Du Bois' Archiv. 1894, S. 374.

Krüger und Salomon, Die Alloxurbasen des Harns. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXIV, S. 364, Bd. XXVI, S. 350.

Krüger und Schittenheim, Die Purinkörper der menschlichen Fäces. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 153.

Krüger und Schmid, Der Einfluss des Coffeïns und Theobromins auf die Ausscheidung der Purinkörper im Harne. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXII, S. 104.

Krüger und Schmid, Die Entstehung der Harnsäure aus freien Purinbasen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXIV, S. 549.

Krüger und Wolff, Ueber eine Methode zur quantitativen Bestimmung der sogenannten Xanthinkörper im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1895, Bd. XX, S. 176.

Kühnau W., Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältniss der Harnsäureausscheidung zur Leukocytose. Zeitschrift für klinische Medicin. 1895, Bd. XXVIII, S. 534.

Kühnau W., Ueber das Verhalten des Stoffwechsels und der weissen Blutelemente bei Blutdissolution. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1897, Bd. LVIII, S. 339.

Kühnau und Weiss, Weitere Mittheilungen zur Kenntniss der Harnsäureausscheidung bei Leukocyten und Hypoleukocyten, sowie zur Pathologie der Leukämie. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXII, S. 482.

Kusmanoff, Ueber die Auscheidung der Harnsäure bei absoluter Milchdiät. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1885.

Kuznitzky, Aetiologie und Pathogenese der Psoriasis. Archiv für Dermatologie. 1897, Bd. XXXVIII, S. 431.

Lanceraux, Endocardite mitrale avec dépôts uratiques. Gaz. médic. de Paris. 1868, pag. 187.

Lancereaux, Atlas d'anatomie pathologique. Paris 1871, pag. 214, pl. 22, Fig. 4; pag. 496, pl. 54, Fig. 8.

Lancereaux, Article: »Rein« in: Dictionn. encycl. des sciences medic. par Déchambre. Paris 1876. 3. S. T. III.

Lancereaux, Traité d'anatomie pathologique. Paris 1879 bis 1881, T. II, pag. 729.

Landerer, Pathologisch-chemische Notizen. Buchner's Repertorium der Pharmacie. 1847, Bd. XCV.

Landré-Beauvais, Doit on admettre une espèce de goutte asthénique ou primitive? Paris 1800.

Lang, Ueber die Stickstoffausscheidung nach Leberexstirpation. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, Bd. XXXII, S. 320.

Lange C. (Kopenhagen), Periodische Depressionszustände und ihre Pathogenesis auf dem Boden der harnsauren Diathese. Deutsch von Kurella. Hamburg-Leipzig 1896.

Lange O., Ueber Glaukom in seinen Beziehungen zu den Allgemeinerkrankungen. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Herausgegeben v. Vossius. Halle 1896, Bd. I, Heft 6.

Laquer B., Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Alloxurkörper im Harne von Gesunden und Kranken. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. 1896, S. 333.

Laquer B., Ueber Beeinflussung der Alloxurkörperausscheidung durch Milchdiät und über Fettmilch bei Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 36.

Laquer B., Nachtrag über Herabsetzung der Harnsäureausscheidung bei Milchdiät. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 38.

Laquer B., Bemerkungen zu Sternberg's: »Altes und Neues über die Gicht.« Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897, Nr. 16.

Lasègue, siehe Belliard, Thèse. 1882.

Latil, Orchite survenant brusquement sept jours après un accès de goutte articulaire. Bull. de la soc. méd. des hôpit. 1885, Nr. 3.

Laugier, siehe Lecorché, pag. 85.

Laval, De l'influence des exercices physiques sur l'excrétion de l'acide urique. Revue de médec. 1896, T. XVI, pag. 384.

Laycock, Treatise of the nervous system of women. 1840, pag. 163.

Leber, Beiträge zur Aetiologie innerlicher Augenentzündungen. XII. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg. 1879, S. 133.

Leber H., Zur Physiologie und Pathologie der Harnsäureausscheidung beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 44 und 45.

Leber und Stüve, Ueber den Einfluss der Muskel- und Bauchmassage auf den respiratorischen Stoffwechsel. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 16.

Lecorché, Traité de la goutte. Paris 1884.

Lecorché, Traité du diabète. Paris 1877, pag. 273.

Lecorché et Talamon, De l'action du salicylate de soude sur l'urée, l'acide urique et l'acide phosphorique. Revue mensuelle de méd. 1880.

Ledderhose, Zur Pathologie der Aponeurose des Fusses und der Hand. Arch. für klinische Chirurgie. Bd. LV, Heft 3.

Ledwich, T. Hawkesworth, Observations on the Pathological Relations of local gangrene to constitutional gout etc. Dublin quarterly Journ. of medic. Scienc. 1858, Vol. XXII, pag. 40.

Lee John, A narrative of a singular gouty case. London 1782. Citirt von Legalchez.

Leflaive, De la rhinobronchite annuelle ou asthme d'été. Thèse de Paris. 1887.

Leflaive, Asthme d'été. In Traité de Médecine par Debove et Achard, 1892.

Legalchez-Baron, Des manifestations de la goutte sur les organes génitaux. Thèse de Paris. 1886.

Le Gendre, L'enfance des goutteux. Revue d'obstétrie. 1898, T. XI, pag. 198.

Le Gendre, »Goutte« in Charcot-Bouchard. Traité de médécine. T. I.

Legrand du Saulle, Epilepsie goutteuse. Gaz. des hôpit. 1868, pag. 506.

Lehmann, Physiologische Chemie. 1853, Bd. I, S. 202.

Lehmann E., Erdige Brunnen und Harnsäurelöslichkeit. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1889, S. 560.

Lemoine, Gaz. méd. de Paris. 1892.

Lermoyez, Sur la pathologie de l'asthme de foin. Annal. des maladies de l'oreille. 1888.

v. Leube, Ueber Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. Würzburg 1896.

Leva, Ueber die Einwirkung des Tarasper Wassers (Luciusquelle) auf den Stoffwechsel. Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 11 und 12.

Levison F., Die Harnsäurediathese. Berlin 1893.

Levison F., Zur Behandlung der Gicht. St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1897 (Neue Folge XIV), Nr. 1 und 2.

Levison F., Zur Lehre von der Pathogenese der Gicht. Zeitschrift für klinische Medicin. 1894, Bd. XXVI, S. 293.

Levison, Inaugural-Dissertation. Bonn 1897.

Lewandowski, Versuche über den Einfluss der Benzoësäure auf die Harnsäurebildung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1900, Bd. XL, S. 202.

v. Leyden, Verein für innere Medicin in Berlin. 5. März 1900.

v. Leyden, Zeitschrift für klinische Medicin. 1883, S. 85.

Liebig, Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie. 1849, S. 531.

Lieblein, Ueber die Bestimmung der Acidität des Harnes. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XX, S. 53.

Liebreich, Artikel »Colchicum« in dessen Encyklopädie der Therapie. 1896, Bd. I, S. 757.

Likhatscheff, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Ureterenunterbindung bei Hühnern mit besonderer Berücksichtigung der nachfolgenden Uratablagerungen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. 1897, Bd. XX, S. 102,

v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1896. 2. Aufl., S. 348.

Lindemann, Ueber locale Behandlung von Gelenksrheumatismus, Gicht, Ischias etc. mit elektrischem Heissluftapparat (Elektrotherm.). Therapeutische Monatshefte. 1900, S. 117.

Lindner, Onychogryphosis bei Gicht. Deutsche Medicinalzeitung. 1891, Nr. 65.

Lipowitz, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. XXXVIII, S. 348.

Litten, Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration. Virchow's Archiv. 1876, Bd. LXVI, S. 129.

Liveing, On Megrim, sick-headache and some allied disorders. London 1873.

Lobstein, Traité d'anatomie pathologique. 1833, T. II, pag. 527.

Lockwood, Pathological Soc. Transact. 1885.

Loeri, Die durch anderweitige Erkrankungen bedingten Veränderungen des Rachens. Stuttgart 1885.

Loewenfeld, Münchener medicinische Wochenschrift. 1892, Nr. 3.

Loewi Otto, Beiträge zur Kenntniss des Nucleïnstoffwechsels. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie. 1901, Bd. XLIV, S. 1.

Loewi Otto, Untersuchungen über den Nucleïnstoffwechsel. Zweite Mittheilnng. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie. 1901, Bd. XLV, S. 157. (Marburger Habilitationsschrift. Leipzig 1900.)

Loewi Otto, Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie. 1901, Bd. LXXXVIII, S. 296.

Loewy A., Ueber die Alkalescenzverhältnisse des menschlichen Blutes in Krankheiten. Centralblatt für die medicinische Wissenschaft. 1894, Nr. 45.

Lorenz A., X. Internationaler medicinischer Congress in Berlin.

Lorey, L'union médicale. 1874, Nr. 148.

Lorimer, Saturnine gout and its distinguishing marks. Brit. medic. Journ. 24. Juli 1886.

Lorry, De praecipuis morborum mutationibus et conversionibus. Paris 1789.

Ludwig, Ueber den Einfluss des Karlsbader Wassers auf den Stoffwechsel. Centralblatt für innere Medicin. 1896, Nr. 45 und 46.

Luff Arthur P., The Goulstonian Lectures on the chemistry and Pathology of gout. Brit. med. Journ. 1897, pag. 905.

Luff Arthur P., The gelatinous form of sodium biurate and its bearing on the pathology and treatment of gout. Brit. med. Journ. 28. Oct. 1899.

Luff Arthur P., Modern views as to the causation and treatment of gout. Lancet. 1899, I., pag. 1361.

Luff Arthur P., Die Gicht. Deutsch von Wichmann. Berlin 1900.

Lüthje, Ueber Bleigicht und den Einfluss der Bleiintoxication auf die Harnsäureausscheidung. Inaugural-Dissertation. Berlin 1895. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXIX. (Siehe auch: Klemperer, Untersuchungen. 1896.)

Lüthje, Beitrag zur Kenntniss der Alloxurkörperausscheidung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXI, S. 112.

Lynch, Some remarks on the Metastasis of Diseases. Action to the Brain in gout and other Diseases. Dublin Quarterly Journal of med. scienc. 1856, Vol. XXI, pag. 276.

v. Mach, Ueber die Bildung der Harnsäure aus dem Hypoxanthin. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie Inaugural-Dissertation. Königsberg 1888, Bd. XXIV, S. 389.

Mackenzie Morel, Diseases of the Throat and Nose. Vol. I, pag. 48.

Mackenzie, Journal of Laryngology. Vol. III, pag. 313.

Macqueen, London med. Journ. Vol. I, pag. 162.

Madelung, Centralblatt für Chirurgie. 1886, S. 758. Tageblatt der LIX. Naturforscherversammlung zu Berlin. 1886.

Magnus-Levy, Beiträge zum Stoffwechsel bei Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 19.

Magnus-Levy, Ueber Gicht. Zeitschrift für klinische Medicin. 1898. Bd. XXXVI.

Magnus-Levy, Harnsäure und Alkalescenz des Blutes in der Gicht. Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1898.

Magnus-Levy, Ueber den Stoffwechsel bei acuter und chronischer Leukämie, Virchow's Archiv. 1898, Bd. CLII.

Mairet und Combemale, Maly's Jahrbücher. 1887, S. 63.

Malfatti, Ueber die Alloxurkörper und ihr Verhältnis zur Gicht. Wiener klinische Wochenschrift. 1896, Bd. IX, S. 723.

Malherbe, Des affections viscérales dans la goutte et le rhumatisme chroniques. Thèse de Paris 1866.

Malherbe et Legneu, Des hématuries essentielles. Gaz. hebdom. 1899, T. XLVI, pag. 87.

Marchal (de Calvi), Recherches sur les accidents diabétiques. Paris 1864.

Marchand R. F., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1844, S. 107.

Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Archives slaves de biologie. 1888, T. III, pag. 207.

Mareš, Zur Theorie der Harnsäurebildung im Säugethierorganismus. Monatshefte für Chemie. 1892, Bd. XIII, S. 101.

Markow, Maly's Jahresbericht über Thierchen. 1888, S. 296.

Marrot, De l'action du salicylate de soude dans le rhumatisme aigu. Archives générales de méd. 1879, pag. 142.

Martel, Deux cas d'orchite goutteuse. Bulletin de le Soc. méd. des hôp. 1885, Nr. 2.

Martin Charles F., Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der Alloxurkörper bei Nephritis. Centralblatt für innere Medicin. 1899, Bd. XX, S. 625.

Martini e Ubaldini, Recherches sur la composition de la sueur d'un goutteux. (Aus: Giornale veneto di scienze mediche.) Presse médicale belge. 1866, Nr. 41.

Martius, Die Insufficienz des Herzmuskels. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 43.

Mayer, Die Wirkungen der Kronenquelle gegen die Gicht und arthritische Uebel. Annales de la Soc. Médico-Chirurg d'Anvers, Déc. 1897.

Mayer, Paul, Ueber den Einfluss von Nucleïn- und Thyreoidinfütterung auf die Harnsäureausscheidung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896, Bd. XXII, S. 186.

Mazuyer, De la présence de l'acide urique dans le sang considérée comme cause de la goutte. Arch. gén. de medic. 1826, T. XI, pag. 132.

Medicus, Liebig's Annalen der Chemie und Pharmacie. 1875, Bd. CLXXV, S. 236.

Meisels, Ungarisches Archiv für Medicin. 1893.

Meisels, Einige Versuche mit Uricedin. Pester medicinisch-chirurgische Presse. 1894, Nr. 29.

Meissner, Ueber die Entstehung der Bernsteinsäure im thierischen Stoffwechsel. Zeitschrift für rationelle Medicin. 1865, III. R., Bd. XXIV, S. 97.

Meldon, Pathology and treatment of gout. Brit. med. Journ. 1881, I, pag. 466.

Mendel and Brown, Observations on the nitrogenous metabolism of the cat, especially on the excretion of uric acid and allantoin. American Journal of Physiology. 1. Jan. 1900, Vol. III.

Mendelsohn Martin, Ueber Harnsäurelösung, insbesondere durch Piperazin. Berliner klinische Wochenschrift. 1892, Nr. 16.

Mendelsohn Martin, Zur Therapie der harnsauren Diathese. Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1893.

Mendelsohn Martin, Der Einfluss des Radfahrens. Berlin 1886.

Mendelsohn Martin, Die Verschiedenheit des Problems der Harnsäureauflösung bei gichtischen Ablagerungen und bei Concretionen in den Harnwegen. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1895, Nr. 18.

Mendelsohn Martin, Zur internen Behandlung der Nierensteinkrankheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1897 Nr. 14.

Menjaud De la retraction spontanée et progressive des doigts dans ses rapports avec la goutte et le rhumatisme goutteux. Thèse de Paris. 1861.

v. Mering Verhandlungen des XII. Congresses für Innere Medicin. Wiesbaden 1893, S. 378.

Mesnard, Neurasthenie goutteuse. Annales de la Policl. de Bordeaux. 1897, V, pag. 569.

Meyer, H., Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1877.

Miescher F., Die Spermatozoën einiger Wirbelthiere. Ein Beitrag zur Histochemie. Verhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft zu Basel. 1874, VI, S. 138.

Miescher F., Physiologisch-chemische Untersuchungen über die Lachsmilch Herausgegeben von Schmiedeberg. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1896, XXXVII, S. 100.

Millard, Discussion zu der Mittheilung von Guyot über Orchite goutteuse. Gaz. des Hôp. 1885, pag. 37.

Milroy and Malcolm, The metabolism of the nucleins under physiological and pathological conditions. Journal of physiology. 1899, XXIII, pag. 217.

Milton, Edinburg. med. Journ. Dec. 1876. (Vierteljahrsschrift für Dermatologie. 1877, S. 585.)

Minkowski O., Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1886, Bd. XXI, S. 89.

Minkowski O., Ueber die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach der Leberexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1893, Bd. XXXI, S. 214.

Minkowski O., Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898, Bd. XLI, S. 375.

Minkowski O., Ueber Leukämie und Leukocytose. Referat. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 158.

Minkowski O., Discussion zum Vortrage von His: Das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1900, S. 438.

Minkowski O., Die Ernährungstherapie bei harnsaurer Diathese etc. v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. 1899, Bd. II, S. 499.

Minkowski O., Ueber die Umwandlung der Purinkörper im Organismus. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1902, Nr. 28.

Moebius, Ueber Migräne. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1885, VIII, S. 244.

Moebius, Die Migräne. Nothnagel's Handbuch. Wien 1894, Bd. XII, 2.

Moitessier, s. Maly's Jahrbücher. 1891, S. 182.

Molinier, L'asthme des foins et le coryza spasmodique. Thèse de Paris 1894.

Lo Monaco, Bolletin della Soc. degli ospedali di Roma. 1894, Vol. XIV, pag. 102.

Lo Monaco, Gli effetti della acque alcaline sul consumo azodato e sulla formazione dell'acido urico. Policlinico .1896, III, pag. 345. (Siehe: Schmidt's Jahrbücher.) 1897, Bd. CCLIII, S. 124.

Moore James, On Gouty concretions or chalk Stones. Read, 18. March 18(07). Medico-chirurg. Transactions. I. London 1815.

Moore J. W. Irish Hosp. Gaz. 15. July 1873. Citirt von Duckworth.

Moore Norman, Specimens from a case of gout. Transactions of the pathological society of London. 1882, pag. 271.

Moore, Some observations on the morbid anatomy of gout. St. Bartholomews Hosp. Reports. 1887. Vol. XXIII, pag. 289.

Moorhead, Sudden obstruction of the oesophagus. Lancet, 23. July 1881, pag. 164.

Mordhorst C., Zur Pathogenese der Gicht. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, S. 405.

Mordhorst, Die Entstehung und Auflösung der Harnsäureverbindungen ausserhalb und innerhalb des menschlichen Körpers. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXII, S. 65.

Mordhorst, Wirkungsweise des kohlensauren und des salicylsauren Natrons bei Gicht, Rheumatismus u. s. w. Centralblatt für innere Medicin. 1898, XIX, pag. 409.

Morgagni, De sedibus et causis morborum. Epistol. LVII.

Moritz, Ueber den Einschluss von organischer Substanz in den krystallinischen Sedimenten des Harnes, besonders denen der Harnsäure. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, pag. 323.

Mounier-Lompré, De la goutte dans ses rapports avec les lésions traumatiques. Thèse de Paris 1876.

Moxon, Case of gout of the Stomach and Phlogmonous colitis. Transact. of the Path. Soc. of London. 1871. XXII, pag. 139.

Müller Friedr., v. Leyden's Ernährungstherapie. 1899, Bd. I, S. 200.

Munter S., Die Hydrotherapie der Gicht. Blätter für klinische Hydrotherapie. 1901, Bd. XI, S. 5.

Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.

Murray, Ueber den gichtischen Tripper. Aus dem Lateinischen. Göttingen 1794.

Musgrave, De Arthritide symptomatica. London 1703.

Musgrave, De Arthritide anomala. Oxford 1707.

Mylius, Ueber die Einwirkung des Sidonals bei Gicht. Therapeutische Monatsschriften. December 1900.

Myrthle, Personal experiences of gout terminating in acute myositis of entire left lower extremity. Brit. med. Journ. 9. June 1900.

Myrtle, Eczema and Psoriasis. Lancet. 1887.

Naumann, Handbuch der medicinischen Klinik. Berlin 1834. Bd. IV, Abth. I, S. 83.

Naunyn, Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. Reichert und Dubois' Archiv. 1865.

Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.

Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's Handbuch. Wien 1898.

Naunyn, Ueber die Vorgänge bei der Cholelithiasis etc. Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1898, Bd. IV.

Naunyn und Ries, Ueber Harnsäureausscheidung. Reichert-Dubois' Archiv. 1869, S. 381.

Neubauer, Ueber die Zersetzung der Harnsäure im Thierkörper. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1856, Bd. IC, S. 211.

Neukomm, Reichert's und Dubois' Archiv. 1860. S. 13.

Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. 1897.

Neusser, Ueber einen besonderen Blutbefund bei uratischer Diathese. Wiener klinische Wochenschrift 1894, Nr. 39, S. 727.

Nicolaier, Experimentelles und Klinisches über Urotropin. Zeitschrift für klinische Medicin. 1899, XXXVIII.

Nicolaier, Ueber die Umwandlung des Adenins im thierischen Organismus. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1902, Nr. 14 (Vereinsbeilage).

Nicolaier und Hagenberg, Ueber Chinotropin. Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. 1900. Nr. 6.

Nobécourt, Rapports de l'intoxication saturnine et de la goutte. Semaine médicale. 1897, Nr. 7, pag. 49.

v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.

v. Noorden, Zur Behandlung der harnsauren Nierenconcremente. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896.

v. Noorden, Ueber Urol. Centralblatt für Stoffwechsel und Verdauungskrankheiten. September 1901.

Nothnagel, Darmkrankheiten. Berlin 1884.

Offer und Rosenqvist, Ueber die Unterscheidung des weissen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 43 und 44.

Oliver, Lead poisoning. Edinburgh and London 1891.

Ollivier, Contribution à l'histoire de la goutte spinale. Archives de physiologie. 1878, Vol. V, pag. 455.

Oppenheimer, Gouty and rheumatic affections of the ear. Med. News. Dec. 1898, LXXVII, pag. 857.

Ord, On some disorders of Nutrition related with affections of the nervous system. Brit. med. Journ. 1884, II, pag. 205.

Ord and Greenfield, Verhandlungen des internationalen Congresses in London 1881, Bd. II.

Ortowski, Vergleichende Untersuchungen über Urotropin, Piperazin, Lysidin, Uricedin und Natr. bicarb. bei der harnsauren Diathese. Zeitschrift für klinische Medicin. 1900, Bd. XL.

Oudin, Barthélemy et Béclère, Diagnostic differential de la goutte et du rhumatisme chronique par la lumière de Roentgen. Soc. médic. des hôp. 28. Mai 1897. Semaine médicale. 1897, pag. 208.

Pagenstecher, Verhandlungen des naturforschenden und medicinischen Vereines zu Heidelberg. 1865, Bd. III, S. 129.

Pagenstecher, Gicht und Rheumatismus. Leipzig 1880.

Paget James, On gouty and some others forms of phlebitis. St. Bartholomew's Hospit. Reports. 1866, Vol. II, pag. 82.

Paget, British med. Journal. 1875, I, pag. 701.

Paget, Clinical Lectures and Essays. 1877, pag. 292.

Paget Stephan, Clin. Soc. Transact. 1887, Vol. XX, pag. 222.

Panas, Tenonite et orchites doubles. Semaine médicale. 1897, pag. 10.

Panse, Die Schwerhörigkeit durch Starre der Paukenfenster. Jena 1897.

Paracelsus, Buch von den tartarischen Krankheiten. Strassburg 1603, Cap. XIX, S. 313, 539, 563.

Parkinson, Observations on the nature and cure of gout. London 1805.

Pâtissier, Rapport sur l'emploi des eaux de Vichy dans le traitement de la goutte. Académie de médecine.

Paton Noël, Virchow-Hirsch's Jahresbericht 1886.

Paul Th. und His W. jun., Physikalisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1900, Bd. XXXI, S. 1 und 65.

Pawlinoff, Die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus. Virchow's Archiv. 1875, Bd. LXII, S. 57.

Pearse, On so-called gouty Psoriasis. Lancet. 14. Dec. 1895.

Pearson, Experiments and Observations, tending to show the composition and Properties of urinary Concretions. Read 14. Dec. 1797. Philosophical Transact. of the Royal Society London. 1798, pag. 15.

Péchaud, Orchite du testicule gauche disparaissant pour être remplacée par un accès de goutte. Bull. de la soc. méd. des hôpitaux. 1885.

Pedell, Ueber Gicht und Nierenschrumpfung bei Bleiintoxication. Berliner Verein für innere Medicin. 1884. Deutsche medicinische Wochenschrift. 28. Februar 1884.

Pel, Die Erblichkeit der chronischen Nephritis. Zeitschrift für klinische Medicin. 1899, Bd. XXXVIII, S. 127.

Petit Charles, De l'emploi des eaux minerales de Vichy. Journal de pharmacie. Oct. 1841.

Petrèn, Ueber das Vorkommen von Harnsäure im Blute bei Menschen und Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898, Bd. XLI, S. 265.

Petrèn, Skandinavisches Archiv für Physiologie. VIII, S. 315; IX, S. 412.

Pfeiffer Emil, Zur Aetiologie und Therapie der Gicht. Verhandlungen des V. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1886, S. 444.

Pfeiffer Emil, Harnsäureausscheidung und Harnsäurelösung. Verhandlungen des VII. Congresses für innere Medicin. 1888, S. 327.

Pfeiffer, Die Natur und Behandlung der Gicht. Verhandlungen des VIII. Congresses für innere Medicin. 1889, S. 166.

Pfeiffer, Ueber die Behandlung einiger Erkrankungen der Nieren. Berliner klinische Wochenschrift. 1890, Nr. 20.

Pfeiffer, Die Gicht und ihre erfolgreiche Behandlung. Wiesbaden 1891.

Pfeiffer, Gichtfinger. Berliner klinische Wochenschrift. 1891, S. 369.

Pfeiffer, Ueber Harnsäure und Gicht. Berliner klinische Wochenschrift. 1892, Nr. 16, 17, 19—21.

Pfeiffer, Ueber Harnsäureverbindungen beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 40, S. 913.

Pfeiffer, Ueber die Ausscheidungen im Urin während des acuten Gichtanfalles mit besonderer Berücksichtigung der Harnsäure. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Nr. 15.

Pfeiffer, Das Mineralwasser von Fachingen. 4. Aufl. Wiesbaden 1900.

Pfeiffer, Die Behandlung der Gicht in Penzoldt's und Stintzing's Handbuch der Therapie. 2. Aufl. Jena 1897, Bd. II, S. 23.

Phoebus, Der typische Frühsommerkatarrh. Giessen 1862.

Pidoux, Bulletin de l'Academie de médecine. 1868.

Poduschka, Quantitative Versuche über Allantoinausscheidung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLIV, S. 59.

Poehl, Einwirkung des Spermins auf den Stoffumsatz bei Autointoxicationen im Allgemeinen und bei harnsaurer Diathese im Speciellen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1894, Bd. XXVI, S. 170.

Pope, Zur Kenntniss der Beziehungen zwischen Hyperleukocytose und Alloxurkörperausscheidung. Centralblatt für innere Medicin. 1899, Bd. XX, S. 657.

Posner, Notiz, den Bau der Harnsteine betreffend. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1885, XXIV, S. 305.

Posner, Studien über Steinbildung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1885, IX, S. 328.

Posner, Ueber Steinkrankheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1887, S. 490.

Posner und Goldenberg, Zur Auflösung harnsaurer Concretionen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1888, XIII, S. 580.

Potain, Des manifestations pulmonaires de la goutte. Semaine médicale. 1890, pag. 41.

Potain et Serbanesco, Radiographie des extremités chez les sujets affectés de goutte ou de rhumatisme chronique. Académie des sciences. 18. Juni 1897.

Potton, De la goutte et du danger des traitements empiriques. 1860.

Pouget, Étude de la goutte. Thèse de Paris. 1878.

Poulsson, Norsk Magazin for Lägevidenskab. 1893, pag. 347. (Citirt von Levison.)

Power Henry, On a case of spasmodic stricture of the oesophagus terminating fatally. Lancet. 1866, I, pag. 251.

Přibram, Artikel: »Gicht« in Eulenburg's Realencyklopädie.

Přibram, Der acute Gelenksrheumatismus. Nothnagel's Handbuch. 1899 Bd. V. 2.

Přibram, Chronischer Gelenksrheumatismus und osteoarthritis deformans. Nothnagel's Handbuch. 1902, Bd. VII.

Proust, Du regime alimentaire du goutteux. Progrès médical. 1896, Nr. 32.

Proust et Mathieu, L'hygiène des goutteux.

Prout, An inquiry into the Nature and Treatment of the Diabetes, Calculus etc. London 1825.

Prout, Krankheiten des Magens und der Harnorgane. Deutsch von Krupp Leipzig 1843.

Pye-Smith, Pathol. Soc. Transact. 1875, XXVI, pag. 162.

Quarrier, Edinburgh med. and surg. Journ. 1808, Vol. IV. pag. 459.

Quincke, Ueber acutes umschriebenes Hautödem. Monatshefte für praktische Dermatologie. 1882, I, S. 129.

Ranke H., Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.

Rasch, siehe: Virchow-Hirsch's Jahresberichte. 1896, II, S. 464.

Rayer, Maladies des reins. Paris 1839.

Rayner, Gouty Insanity. Verhandlungen des VII. internationalen Congresses. London 1881, Bd. III.

Reach, Ein Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels bei der Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1902, S. 1215.

Rees Owen, Brit med. Journ. 1877, I, pag. 225.

Remak and Flatau, Neuritis und Polyneuritis. Nothnagel's Handbuch. Wien 1900, Bd. XI, 3.

Renaut, L'intoxication saturnine chronique. 1875.

Rendu, Article: »Goutte« in Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales par Déchambre, IV. Série, 1884, T. X.

Reynold I. Russell, Some affections of the nervous system dependent upon a gouty habit. Brit. med. Journ. 1877, II, pag. 842.

Rhazes (Al-Râzî), Traité sur le calcul dans les reins et dans la vessie. Tradition per P. de Koning. Leyde 1896.

Richardière, Affections diathésiques. In: Traité de médecine von Brouardel, Gilbert et Girode. Paris 1897, T. III.

Richter Paul Fr., Zeitschrift für klinische Medicin. 1895, Bd. XXVI, S. 170.

Richter Paul Fr., Ueber Harnsäureausscheidung und Leukocyten. Zeitschrift für klinische Medicin. 1895, Bd. XXVII, S. 290.

Richter Paul Fr., Ueber experimentell erzeugte Harnsäureablagerungen und ihre Verhinderung. Verhandlungen des Vereines für innere Medicin in Berlin.

Richter Paul Fr., Einige neuere Arbeiten über Gicht. Deutsche Aerzte-Zeitung. 1899, Nr. 4.

Richter Paul Fr., Ueber die experimentelle Prüfung sogenannter »Gichtmittel« im Allgemeinen und über die Chinasäure und das chinasaure Piperazin im Besonderen. Charité-Annalen. 1900, Bd. XXV, S. 197.

Riedel, Erfahrungen über die Gallensteinkrankheit. Berlin 1892.

Riedel, Zur Pathogenese und Diagnose des Gallensteinkolikanfalles. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. 1898, Bd. III, S. 174.

Riehl, Ueber die Anatomie der Gichtknoten. Leipziger medicinische Gesellschaft. 9. Februar 1897. Schmidt's Jahrbücher. 1897, Bd. CCLIII, S. 271.

Riehl, Zur Anatomie der Gicht. Wiener klinische Wochenschrift. 1897, X, Nr. 34.

Ries L., Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1881, Bd. II, S. 1.

Ritter, Zur Geschichte der Cynanche arthritica nebst Mittheilung der Beobachtung eines speciellen Falles derselben. Württemberger ärztliches Correspondenzblatt. 1863, Nr. 19.

Ritter A., Ueber die Bedingungen für die Entstehung der Harnsedimente; ein Beitrag zur Theorie der Gicht. Zeitschrift für Biologie. 1897, Bd. XXXV, S. 155.

Robert, Contribution à l'étude de l'urologie de l'attaque de goutte. Thèse de Paris. 1882.

Roberts W., On the chemistry and therapeutics of uric acid gravel and gout. London 1892.

Roberts, The Lancet. 1892, Nr. 26.

Robertson, The nature and treatment of gout. London 1845.

Robin, Acadèmie de médec. Jan. 1895.

Rommel Otto, Die Ausscheidung der Alloxurkörper bei Gicht und Schrumpfniere. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXX, S. 200.

Roose Robson, Die Gicht und ihre Beziehungen zu den Krankheiten der Leber und der Nieren. Uebersetzt nach der 4. Aufl. von Krakauer. Wien und Leipzig 1887.

Rosemann, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 32.

Rosenfeld Georg, Grundzüge der Behandlung der harnsauren Diathese. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1896, S. 319.

Rosenfeld Georg, Zur Diagnose und Therapie der Uratdiathese. Centralblatt für innere Medicin. 1895, XVI, S. 673.

Rosenfeld Georg, Harnsäure und Diät. Allgemeine medicinische Centralzeitung. 1896, S. 789.

Rosenfeld Georg, Der Einfluss des Alkohols auf den Organismus. Wiesbaden 1901.

Rosenfeld und Orgler, Zur Behandlung der harnsauren Diathese. Centralblatt für innere Medicin. 1896, S. 42.

v. Rosenthal, Wirkung des Sidonals bei chronischer Gicht. Therapeutische Monatshefte. 1901, XV, S. 297.

Ross A., A treatise on peripheral neuritis. London 1893.

Rost, Ueber die Ausscheidung des Coffeïn und Theobromin in den Harn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1895, Bd. XXXVI. — Inaugural-Dissertation. Heidelberg 1895.

Ruault, Pathogénie de l'asthme des foins. Archiv de Laryngologie 1889.

Rüdel G., Zur Kenntniss der Lösungsbedingungen der Harnsäure im Harne. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1892, Bd. XXX, S. 469.

Rust, Medic. inquiries and observations. T. II. Citirt von Legalchez-Baron.

Sabrazés et Frézals, Journal de physiologie et de pathologie générale. 1899, T. I, pag. 221.

Salfeld, Zur Behandlung der Gicht mit Chinasäure. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 16.

Salkowski E., Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Thierkörper. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1876, Bd. IX, S. 719 und 1878, Bd. XI, S. 500.

Salkowski, Ueber die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss der Alkalien auf dieselbe. Virchow's Archiv. 1889, Bd. CXVII. S. 570.

Salkowski, Ueber das Vorkommen von Allantoin im Harne nach Fütterung mit Pankreas. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1898, XXXVI, S. 929.

Salkowski, Ueber das Verhalten der in den Magen eingeführten Harnsäure im Organismus. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 495.

Salomon, Ueber pathologisch-chemische Blutuntersuchungen. Charité-Annalen. 1880, Bd. V, S. 137.

Salomon und Krüger, Die Alloxurbasen des Harnes und ihre physiologische Bedeutung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 6.

Saundby, Gout and Rheumatism. Med. Times and Gaz. 8. Jan. 1881.

Sauvages, Nosologia methodica. Amstelod. 1768.

Scheele Karl Wilh., Examen chemicum calculi urinarii. Opuscula. 1776, II, pag. 73.

Scherk, Die Wirkung des Homburger Elisabethbrunnens bei Gicht- und Zuckerkranken. Halle 1899.

Scherk, Ist die Fleischkost bei Gichtkranken indicirt? Zeitschrift für Krankenpflege. 1897, XIX, pag. 29.

Schindler, Beitrag zur Kenntniss des Adenins, Guanins und ihrer Derivate. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1889, XIII, S. 432.

Schilling-Neubauer, Berliner klinische Wochenschrift. 1891, S. 1214.

Schlayer, Erfahrungen über Sidonal bei Gicht. Therapie der Gegenwart. 1900, Nr. 5.

Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten. Nothnagel's Handbuch. Bd. XXI.

Schmidt Rudolf, Ueber Alloxurkörper und neutralen Schwefel in ihrer Beziehung zu pathologischen Aenderungen im Zellleben. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXXIV.

Schmiedeberg, Ueber die Nucleïnsäure aus der Lachsmilch. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1900, Bd. XLIII, S. 57.

Schmoll, Stoffwechselversuch an einem Gichtkranken. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXIX, S. 510.

Schmoll, Einige Bemerkungen zur Theorie der Gicht. Centralblatt für innere Medicin. 1898, Nr. 42.

Schoeffer, Dissertation de angina pectoris. Göttingen 1787.

Schöndorff, Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf die Harnsäureausscheidung. Pflüger's Archiv. Bd. XLVI, S. 529.

Schöndorff, Die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Pflüger's Archiv. 1900, Bd. LXXXI.

Schott, Ueber gichtische Herzaffectionen und deren Behandlung. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. 1896, S. 486.

Schrader Max E. G., Ueber Urethritis urica bei chronischer Bleivergiftung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892, Nr. 9.

Schreiber E., Virchow's Archiv. 1898, Bd. CLIII.

Schreiber E., Ueber die Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Stuttgart 1899.

Schreiber und Waldvogel, Beiträge zur Ausscheidung der Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLII, S. 69.

Schreiber und Zaudy, Wirkung der Offenbacher Kaiser Friedrich-Quelle. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. 1898, Bd. II, S. 136.

Schreiber und Zaudy, Zur Wirkung der Salicylpräparate, insbesondere auf die Harnsäure und die Leukocyten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1899. Bd. LXII, S. 242.

Schreiber und Zaudy, Ueber die bei Vögeln künstlich zu erzeugenden Harnsäureablagerungen. Pflüger's Archiv. 1900, Bd. LXXIX, S. 53.

Schroeder van der Kolk, Uras calcis in de rokken der aderen bij knobbeljicht. Nederlandtsch Lancet. III. Ser. 1853, III. Jahrgang, S. 97. (Siehe Cannstadt's Jahresberichte. 1853, Bd. II, S. 47.)

v. Schroeder Waldemar, Ueber die Verwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus der Hühner. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1878, Bd. II, S. 228.

v. Schroeder, Ueber die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus. Du Bois-Raymond's Archiv für Physiologie. 1880, Supplementband, S. 103.

Schultze, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Stuttgart 1898.

Schultze, Pflüger's Archiv. 1899. Bd. XLV, S. 401.

Scott Alison, Arthritis occurring in the course of paralysis. Lancet. 1847, I, pag. 276.

Scudamore, Natur und Heilung der Gicht. Deutsch von Hesse. Halle 1819.

Sée G., Etude sur l'acide salicylique et les salicylates. Bull. de l'acad. de médec. 1877.

Seegen, Beitrag zur Casuistik der Melliturie. Virchow's Archiv. 1864.

Seegen, Physiologisch-chemische Untersuchungen über den Einfluss des Karlsbader Mineralwassers auf einige Factoren des Stoffwechsels. Wiener medicinische Wochenschrift. 1860, Nr. 21.

Sénac, Traité des coliques hépatiques. 1870.

Senator, Gicht. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 2. Aufl., 1879, Bd. XIII, 1, S. 133.

Senator, Ueber die Unterscheidung des weissen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 45 und 49.

Singer, Ueber Aspirin. Pflüger's Archiv. 1901, Bd. LXXXIV, S. 527.

Sivèn, Zur Kenntniss der Harnsäurebildung im menschlichen Organismus unter physiologischen Verhältnissen. Skandinavisches Archiv für Physiologie. 1900, XI, S. 123.

Smith-Jerome, The formation of uric acid in man and the influence of diet, in its daily output. Journal of physiology. 1897, Vol. XXII. pag. 146.

Smith-Jerome, Forther proofs of the origin of uric acid from nuclein compounds and derivatives. Journal of physiology. 1899, Vol. XXV.

Smith Noble, Clinical society. 1884. Lancet. 1884, I, pag. 565.

Snellen, Bericht des VII. periodischen internationalen Ophthalmologen-Congresses zu Heidelberg. 1888, S. 246.

Soetbeer und Ibrahim, Ueber das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1902, Bd. XXXV, S. 1.

Souligoux, Étude sur la goutte. 1884.

Spaack, Tumeurs goutteuse du pénis. Journal médical de Bruxelles. 1885.

Spiegelberg H., Ueber die Harnsäureinfarct der Neugeborenen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1898, Bd. XLI, S. 428.

Spiro, Ueber physikalische und physiologische Selection. Habilitationsschrift. Strassburg 1897.

Spiess, Physiologie des Nervensystems. Braunschweig 1844.

Spitzer W., Ueber den heutigen Stand der Pathogenese und Theorie der Gicht. Deutsche Aerztezeitung. 1900, S. 483.

Spitzer W., Die Ueberführung von Nucleïnbasen in Harnsäure durch die sauerstoffübertragende Wirkung von Gewebsauszügen. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 1899, Bd. LXXVI, S. 191.

Stadelmann, Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Verhandlungen des IX. Congresses für innere Medicin. 1900.

Stadthagen, Ueber das Vorkommen von Harnsäure in verschiedenen thierischen Organen, ihr Verhalten bei der Leukämie und die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffbasen. Virchow's Archiv. 1887, Bd. CIX, S. 390.

Stahl Georg Ernst, De vena portae porta malorum hypochondriaco-splenetico-hysterico-colico-haemorrhoidariorum. 1698.

Stekel, Zur Pathologie der Gicht. Wiener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 8.

Stern, Einige Beobachtungen über die chemische Reaction des menschlichen Harnes. New York Medical Record. 29. October 1898.

Sternberg, Altes und Neues über die Gicht. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897.

Sternfeld, Die Chinasäure, ein neues Heilmittel gegen Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, Nr. 7.

Sticker, Der Bostock's Sommerkatarrh (Heufieber). Nothnagel's Handbuch. 1896, Bd. IV, 1, S. 85.

Stierling, Inaugural-Dissertation. Leipzig 1896.

Stöckhardt, De Cholelithiasi. Lipsiae 1832.

Stokes William, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. Deutsch von Lindwurm. Würzburg 1855, S. 429.

Stokvis, Beiträge zur Physiologie der Harnsäure. Archiv für holländische Beiträge. II. Serie. 1860, S. 260. (Siehe: Schmidt's Jahrbücher. 1861, Bd. CIX, S. 4.

Stosch, Versuch einer Ontologie und Therapie des Diabetes mellitus. Berlin 1828.

Strahl und Lieberkühn, Harnsäure im Blute und einige neue Bestandtheile des Urins. Berlin 1848.

Strauss Hermann, Ueber die Beeinflussung der Harnsäure und Alluxurbasenausscheidung durch die Extractivstoffe des Fleisches. Berliner klinische Wochenschrift. 1896, Bd. XXXIII, Nr. 32, S. 70.

Strauss Hermann, Ueber das Verhalten der Blutalkalescenz des Menschen. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXX, S. 317.

Strauss H., Ueber den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten auf die Zuckerausscheidung beim Menschen. Berliner klinische Wochenschrift. 1898, Nr 18.

Strauss H., Pathogenese und Therapie der Gicht im Lichte der neueren Forschungen. Würzburger Abhandlungen. 1902, II, 8.

Strauss H., Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902.

Strauss J., Ueber die Einwirkung des kohlensauren Kalkes auf den menschlichen Stoffwechsel; ein Beitrag zur Therapie der harnsauren Nierenconcretionen nebst Bemerkungen über Alloxurkörperausscheidung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXI.

Strecker, Bildung von Glykokoll aus Harnsäure. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1868, Bd. CXLVI, S. 142.

Strümpell, Ueber Muskelatrophie bei Gelenkleiden. Münchener medicinische Wochenschrift. 1888, Nr. 3.

Strümpell, Ueber Vorkommen und Diagnose der Gicht. Münchener medicinische Wochenschrift. 1900, Nr. 38.

Stroux, Inaugural-Dissertation. Bonn 1896.

Stumme, Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloid-Degeneration. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1899, Bd. LXIV, S. 518.

Sulzer, Anatomische Untersuchungen über Muskelatrophie articulären Ursprungs. Festschrift für Prof. Hagenbach. Basel 1897.

Surmont et Brunelle, Recherches sur l'élimination de l'azote urinaire au cours et dans la convalescence de la colique saturnine. Archiv. génér. de méd. 1894.

Swain, The formation of Allantoin from uric acid in the animal Body. American Journal of physiology. 1901, VI, pag. 38.

Sydenham Thom., Opuscula omnia. Tractatus de Podagra et hydrope. London 1683.

Syer, Analysis of 500 consecutive cases of acute Rheumatisme. Lancet. 30 June 1888.

Tajasque, Bullet. de la Soc. anatom. 1839, pag. 245.

Tano, Ueber den Zusammenhang von Leukocytenzahl und Harnsäureausscheidung in den verschiedenen Lebensaltern. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1899.

Tanquerel des Planches, Maladies de Plomb. Paris 1839.

Tanszk und Vas, Maly's Jahrbücher. 1892, S. 438.

Teissier, Des crises d'epilepsie qu'on peut rattacher à l'arthritisme. Lyon médical. 1885, T. XLVIII, pag. 122.

Teissier, Goutte. In: Brouardel, Gibert et Girode, Traité de médecine. 1897, T. III.

Tennant, Des nodosités des goutteux. Journal de physique. 1797.

Thompson, Die chirurgischen Krankheiten der Harnwege. Deutsche Übersetzung. Berlin 1877, S. 209.

Tichborne, On the elimination of uric acid by the skin. Brit. med. Journ. 1887, II, pag. 1097.

Tichomiroff, Chemische Studien über die Entwicklung der Insecteneier. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1885, Bd. IX, S. 518.

Todd, Practical Remarks on Gout. London 1843.

Todd, Clinical Lectures on certain diseases of urinary organs. 1859.

Tollens, siehe Ebstein, Die Gicht. Im Handbuch der praktischen Medicin von Ebstein-Schwalbe. 1901, Bd. III, 2, S. 588.

Tomaschny, Ueber den Verlauf der Harnsäureausscheidung beim Menschen. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1898.

Tower, Gichtische Deposita im Hoden. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. Dec. 1894. Referirt in Wiener klinische Rundschau. 1895, S. 95.

Toynbee, Diseases of the ear. 1860. Deutsch von Moos. Würzburg 1863.

Traube, Gesammelte Beiträge. Berlin 1871, II.

Tritschler, siehe Klemperer.

Trousseau A., Medicinische Klinik des Hôtel-Dieu. Deutsch von Culmann. Würzburg 1867, Bd. II, S. 429, und Bd. III.

Trousseau, Fluxion de la conjonctive. Recueil d'Ophthalmologie. 1896, pag. 352.

Tuckwell, On clotting of the blood in gout and chlorosis St. Bartholom. Hosp. Reports. 1874, Vol. X, pag. 23.

Tunnicliffe and Rosenheim, Contribution to our knowledge of uric acid salts. Lancet. 16. Juni 1900, pag. 1708.

Turbure, Essai sur l'urethrite goutteuse. Thèse de Paris 1887.

Turck, Traité de la goutte et les maladies goutteuses. Paris 1837.

Tyrell, A predisposing cause of hay-fever. Canadian practitioner. Ref. in. Internationales Centralblatt für Laryngologie. 1894.

Tyson, A Treatise on Bright's Disease and Diabetes. Philadelphia 1881, pag. 166.

Ulrici, Ueber pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1901, Bd. XLVI, S. 320.

Umber F., Ueber den Einfluss nucleïnhaltiger Nahrung auf die Harnsäurebildung. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896, Bd. XXIX, S. 174.

Ure, London med. Gaz. Nov. 1844.

Valtat, Thèse de Paris. 1877.

Vaton, Revue de Laryngologie. 1891, pag. 148.

Vercier, De la goutte saturnine. Paris 1885.

Verdugo, Contribution à l'étude de la goutte saturnine. Thèse de Paris 1883.

Viccaji, Des phlebites rhumatismales et goutteuses. Thèse de Paris 1880.

Vignes, De l'atrophie musculaire consécutive au rhumatisme, à la goutte, aux arthropathies ataxiques. Thèse de Paris. 1880.

Virchow, Seltene Gichtablagerungen. Virchow's Archiv. 1868, Bd. XLIV, S. 137.

Virchow, Ueber Nephritis arthritica. Berliner klinische Wochenschrift. 1884, XXI, Nr. 1.

Vogel, Göttinger gelehrte Anzeigen. 1813, S. 1192.

Vogel L., in von Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1894, H. II, S. 113.

Vogt Hans, Ein Stoffwechselversuch bei acuter Gicht. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1901, Bd. LXXI, S. 21.

Voit und Hoffmann, Ueber das Zustandekommen der Harnsäuresedimente. Sitzungsberichte der königlich baierischen Akademie der Wissenschaften. 1868, II, S. 104.

Wagenmann, Einiges über Augenerkrankungen bei Gicht. Archiv für Ophthalmologie. 1897, Bd. XLIII, Abth. I, S. 83.

Wagner, Krankheiten des Harnapparates. In v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 1882, Bd. IX, 1. bis 3. Aufl.

Waldvogel, Der Stoffwechsel im Gichtanfall. Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. 1902.

Watson, Medic. communications. 1782.

Watson Chalmers, Observations on general metabolism and the blood in gout. Brit. med. Journ. 6. Jan. 1900.

Watson Chalmers, Metabolism in gout, with observations in the action of salicylate of soda and nucleid acid. Journal of Physiology. 1900, Vol. VII, pag. 103.

Watson Chalmers, Article: »Gout« in: Encyclopaedia Medica. 1901, Vol. IV.

Watson Chalmers, Die Pathologie der Gicht. Edinburgh medico-chirurgical Society. 4. Dec. 1901. Siehe Münchener medicinische Wochenschrift. 1902, S. 258.

Weck, Cystite du col avec orchite double et conjonctivite de nature goutteuse. Revue médicale de la suisse romande. 1897, XVII, pag. 119.

Weidner, Inaugural-Dissertation. Bonn 1896.

Weigert, Berliner klinische Wochenschrift. 1884, Nr. 1.

Weintraud W., Ueber den Einfluss des Nucleins der Nahrung auf die Harnsäurebildung. Berliner klinische Wochenschrift. 1895, Bd. XXXII, S. 405.

Weintraud W., Beiträge zum Stoffwechsel in der Gicht. Charité-Annalen. 1895, XX, S. 215.

Weintraud W., Ueber die Ausscheidung von Harnsäure- und Xanthinbasen durch die Fäces. Centralblatt für innere Medicin. 1895, Nr. 18.

Weintraud W., Ueber Harnsäurebildung beim Menschen. Vortrag, gehalten in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 1. März 1895. Dubois' Archiv. 1895, S. 382.

Weintraud W., Ueber Harnsäure im Blute und ihre Bedeutung für die Entstehung der Gicht. Wiener klinische Rundschau. 1896, X, Nr. 1 und 3.

Weintraud W., Zur Entstehung der Harnsäure im Säugethierorganismus. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. 1896, S. 190.

Weintraud W., Ueber den Abbau des Nucleïns im Stoffwechsel. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. 1900, S. 232.

Weintraud W., Die Gicht. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag. Wiesbaden 1896, Bd. I.

Weise, Priapismus e causa arthritica. Citirt von Lecorché.

Weiss J., Beiträge zur Erforschung der Bedingungen der Harnsäurebildung. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1898, Bd. XXV, S. 393.

Weiss J., Weitere Beiträge zur Erforschung der Bedingungen der Harnsäurebildung. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1899. Bd. XXVII, S. 216.

Weiss J., Eine neue Methode der Behandlung der harnsauren Diathese. Berliner klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 14.

Weiss J., Die Chinasänre als Antiarthriticum. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft der Naturforscher und Aerzte. München 1899.

Weiss J., Die Erfolge der Urosinbehandlung bei harnsaurer Diathese. Verhandlungen des XVIII. Congresses für innere Medicin. 1900.

Weiss J., Ueber den Einfluss von Alkohol und Obst auf die Harnsäurebildung. Münchener medicinische Wochenschrift. 1901, S. 1048.

Wells Spencer, Practical observations on gout and its complications. London 1854.

Whyte Robert, Observations on the nature, causes and cure of the disorders which have been called nervous. London 1765, pag. 166.

Wiener Hugo, Ueber das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselproduct. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1897, Bd. XL, S. 323.

Wiener Hugo, Ueber Zersetzung und Bildung von Harnsäure im Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLII, S. 375.

Wiener Hugo, Ueber Zersetzung und Neubildung von Harnsäure im thierischen Körper. Verhandlungen des XVII. Congresses für innere Medicin. 1899, S. 622.

Wiener Hugo, Ueber synthetische Bildung von Harnsäure im Thierkörper. Verhandlungen des XIX. Congresses für innere Medicin. 1901, S. 383. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1902, Bd. II, S. 42.

Wiener Hugo, Die Harnsäure. Ergebnisse der Physiologie von Asher und Spiro. 1902, I, 1, S. 555.

Wilcox, A phase of the treatment of goutiness. Medic. News. 27. Nov. 1897.

Wöhler und Liebig, Untersuchungen über die Natur der Harnsäure. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1838, XXVI, S. 241.

Wöhler und Frerichs, Ueber Veränderungen, welche namentlich organische Stoffe beim Uebergang in den Harn erfahren. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1848, Bd. LXV, S. 335.

Wollaston, On gouty and urinary concretions. Philosoph. Transactions. 1797, pag. 386.

Zabelin, Annalen der Chemie und Pharmacie. II. Supplementband. 1863, S. 326.

Zagari e d'Amato, Influenza delle inalazioni di ossigeno e del moto sull'eliminazione dell' acido urico e corpi affini. Napoli 1898.

Zagari e Pace, La genesi dell acido urico e la gotta. 1897.

Zagari e Pace, Il bilancio organico di un gottoso durante e fuori l'accesso. Policlinico. 1899, VI, pag. 89 e 162.

Zaleski, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

Zandy, Ueber einige bemerkenswerte Befunde in der Leber von Hähnen. Virchow's Archiv. 1899, Bd. CLVI, S. 195.

Zandy, Bemerkungen zu der Arbeit von His: Schicksal und Wirkungen des sauren harnsauren Natrons etc. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1900, Bd. LXVII, S. 377.

Zerner, Ueber die chemischen Bedingungen für die Bildung von Harnsäuresedimenten. Wiener klinische Wochenschrift. 1893, VI, S. 272.

Zychon, De la goutte oculaire. Recueil d'Ophthalmologie. 1885, pag. 415, 477, 542.

Sachregister.

Abführmittel 273, 280, 316.
Ablagerungen, gichtische, siehe Uratablagerungen.
Abscess, gichtischer 67.
Abschuppung der Haut 45.
Achillodynie 153.
Accommodationsstörungen 166.
Adenin 180, 186, 231, 299.
Akne 173.
Albuminurie 52, 78, 333.
Aleuronat 292, 330.
Alkalescenz des Blutes bei der Gicht 200.
— des Harnes, Einfluss auf Löslichkeit der Harnsäure 191.
Alkalien 275, 276, 309, 319.
Alkohol 33, 245, 272, 295.
Allantoin 144, 183.
Alloxurbasen 181.
Alloxurbasenausscheidung bei der Gicht 197.
6. Amino- 2, 8. Dioxypurin 186, 231.
Ammoniak, medicamentöse Anwendung 309.
Ammoniakausscheidung bei der Gicht 196.
Amyloide Degeneration 80.
Anästhesie, locale über Gichtherden 47.
Angina faucium 98.
— pectoris 120.
— pectoris vasomotoria 121.
Anstrengung, körperliche 35.
— geistige 36.
Antipyrin 318.
Aphasie 151.
Apoplexie 150.
Appendicitis 106.
Arterien 122; Uratablagerungen in denselben 115.
Arteriosklerose 116, 134.
Arthralgia saturnina 262.
Arthritis deformans 255.
Arthritisme 7, 28.
Aspirin 305, 317.
Asthma 126.
— cardiale 121.
Atonie des Magens 100.
— des Darmes 103.
Augen 25, 163.
Augenlider 61, 62.
Augenmuskeln 166.
Autointoxication, intestinale 142.

Bacterien 48.
Badeorte 322, 327, 334.
Balneotherapie 272, 325.
Basophilie, perinucleäre 207, 266.
Benzoësäure 307.
Bier 246, 297.
Blasensteine 87.
Bleigicht 247.
Blut, Alkalescenz 7, 200.
— Gefrierpunktserniedrigung 207.
— Harnsäuregehalt 198.
— moleculare Concentration 205, 207.
— Retentionsstickstoffgehalt 205.
— Trockensubstanz 206.
— specifisches Gewicht 206.
— Wassergehalt 206.
Blutkörperchenzahl 207.
Bostock'scher Sommerkatarrh 125.
Bronchitis 127.
Brot 292.
Butter 288.

Cacao 298.
Calcium 310.
Carbunkel 173.
Caseïn 287.
Caviar 286.
Champagner 33.
Chinasäure 293, 306.
Chinin 317.
Chinotropin 306, 314.
Chirurgische Behandlung 68, 335.
Chlornatrium 320.
Cholecystitis 110.
Cholelithiasis 108.
Cholesterinkrystalle in Gichtknoten 66.
Chorea St. Viti 146.
Chorioiditis 166.
Chorioretinitis 166.
Circulationsorgane 22, 110.
Citronencur 293.
Coffeïn 180, 186.
Colchicum 299.
Colica mucosa 104.
Conjunctivitis 163.
Contagiosität 2.
Contracturen 159.
— Dupuytren'sche 160.
Cornea 164.
Coronararterien 120.
Corpora cavernosa 62, 162.
Crampi 157.
Cutis 61.
Cyklothymie 149.

Cystitis 89.

Darm 103.
Darmfäulniss 52.
Darmgicht 104.
Delirien 48, 147.
Dementia paralytica 147.
Dermatoneurosen 172.
Dextrosurie, alimentäre 258.
Diabetes mellitus 256, 333.
Diarrhöen 104.
Diätfehler 32.
Diathese, arthritische 7, 29.
Diathèse bradytrophique 28.
Diathese, harnsaure 32.
Diformaldehydharnsäure 277.
Digestionsorgane 21, 31, 39, 51, 93.
Dorsaltumoren, Gubler's 264.
Dyspepsie 100.

Eier 285.
Ekchymosen 44.
Ekzem 170.
— an der Vulva 93.
— im Gehörgang 167.
Elektrotherapie.
Embolie 123, 129.
Encephalomalacie 150.
Encephalopathie, gichtische 150.
Endocarditis 122.
Enteralgien 105.
Enteritis membranacea 104.
Entzündung, gichtische acute 211.
— aseptische Natur derselben 47.
— gichtische chronische 215.
Erdalkalien 310, 319.
Erkältung 37, 279.
Ernährung 281.
Epiguanin 180.
Epilepsie 143.
Episkleritis 164.

Fadenprobe, Garrod'sche 198, 206, 262.
Fascien 156.
Fette als Nahrungsmittel 288, 330.
Fettherz 114.
Fettsucht 259, 333.
Fieber 49.
Fischnahrung 285.
Fisteln, gichtische 67.
Fleischextract 283.
Fleischnahrung 244, 282.
Formaldehyd 186, 277, 313.
Furunkel 173.

Gallensteine 168.
Gallenwege 168.
Gangrän 122, 173.
Gastralgie 102.
Gaultheriaöl 280, 305.
Gehirn 134.
Gehörgang, äusserer 167.
Gehörknöchelchen 168.
Gelenkrheumatismus 10, 43, 254, 255.
Gelenkaffection, gichtische 31, 43, 53.
Gemüse als Nahrungsmittel 292.
Genitalorgane 91.
Gerbsäure 294.
Gewürze 294.
Gicht, anomale 26.
— atonische 12.
— experimentell erzeugte 219.
— irreguläre 19.
— larvirte 26.
— latente 26.
— multiarticuläre 42, 261.
— reguläre 14.
— torpide 12.
— versetzte 12.
— zurückgetretene 12.
— in gelähmten Gliedern 133.
— bei Thieren 219.
— Ursprung des Namens 1.
Gichtanfall, acuter 14, 32.
— Vorboten 38.
— Localisation 39.
— Krankheitsbegriff.
Gichtanfall, Krankheitsbild 14.
— Diagnose 261.
— Ursachen 32.
— locale Erscheinungen 43.
— Allgemeinerscheinungen 48.
— anatomische Veränderungen 211.
— Behandlung 279, 334.
Gichtfinger 71.
Gichtherz 117.
Gichtknirschen 265.
Gichtknoten 18, 21, 57.
— Analyse 68.
— Aufbrechen 65.
— Entstehungsweise 62.
— Diagnose 263.
— Histologie 218.
— Inhalt 65, 66.
— Rückbildung 64.
— Vereiterung 67.
— Verschwinden 65.
Gichtniere 73, 226.
Gichtwasser, Schering's 313.
— Wiesbadener 311.
Glaukom 166.
Glykokoll 175, 307.
Glykosurie, siehe Dextrosurie.
Granularatrophie der Niere 23, 73, 226, 266.
Grosszehengelenk 39.
Guajak 274.
Guanin 180.
Guaningicht 219.
Gymnastik 322.

Hämaturie, gichtische 86.
Hämoglobinurie 87.
Hämoptoë 129.
Hämorrhoiden 106.
Harn, Acidität bei der Gicht 196.
— Menge im acuten Anfall 52.
Harnblase, Anästhesie 89.
— Lähmung 89.
— reizbare 88.
Harndrang 88.

Harnfarbstoff 191.
Harnorgane 72.
Harnsäure, Affinitätsconstante 189.
— als Diureïd 174.
— als Purinderivat 179.
— Constitutionsformel 174, 180.
— Entdeckung 4.
— im Blute 5, 187, 198, 202, 262.
— in der Cerebrospinalflüssigkeit 134.
— in Gallensteinen 101.
— in der Gelenkflüssigkeit 211, 263.
— in Gichtknoten 68.
— im Herzmuskel 113.
— im Mageninhalt 96.
— im Schweiss 53.
— im Sputum 128.
— Lösungsverhältnisse im Harne 190, 196.
— Verbindung mit Harnstoff 191, 277.
— Verbindung mit Nucleïnsäure 189.
— Wirkung auf den Kreislauf 113.
— Wirkung auf die Respiration 127.
Harnsäureausscheidung
— bei der Gicht 193.
— bei Bleiintoxication 252.
— bei Epilepsie 145.
— bei Heufieber 125.
— bei Leukämie 184.
— bei Neurasthenie 138.
— nach Alkalizufuhr 275, 310.
— nach Alkoholgenuss 296.
— nach Antifebrin 318.
— nach Antipyrin 318.
— nach Bädern 326.
— nach Chinasäure 307.
— nach Chinin 317.
— nach Coffeïn 298.
— nach Colchicum 302.
— nach Eiernahrung 285.
— nach Fettzufuhr 288.
Harnsäureausscheidung nach Fleischnahrung 282.
— nach Gerbsäure 294.
— nach Kohlehydratzufuhr 290.
— nach Lysidin 313.
— nach Medicamenten 273.
— nach Milchzufuhr 286.
— nach Muskelarbeit 322.
— nach Phenacetin 318.
— nach Piperazin 312.
— nach Salicylsäure 304.
— nach Wasserzufuhr 295.
— im Hungerzustande 184.
— individuelle Eigenthümlichkeiten 183.
— Förderung durch therapeutische Massnahmen 273, 274.
Harnsäurebildung durch Leukocytenzerfall 183.
— aus Nucleïnsäure 181.
— synthetische 177.
— Verminderung durch therapeutische Massnahmen 272.
Harnsäurefilter 197, 266.
Harnsäureinfarct 228, 233.
Harnsäurelöslichkeit, Erhöhung durch therapeutische Massnahmen 276, 283, 286.
Harnsäuresediment im Harne 192.
— bei der Gicht 197.
Harnsäurezersetzung 174.
— Beförderung derselben durch therapeutische Massnahmen 274.
Harnstoff, Beziehungen zur Harnsäure 175.
— Verbindung mit Harnsäure 191, 277, 314.
Harnwege 24, 87.
Haut, Abschuppung 45.
— Betheiligung bei der acuten Entzündung 44.
— Gichtknoten in derselben 60.
Hautjucken 172.
Hautkrankheiten 169.
Hauttemperatur 45.
Heberden'sche Knoten 69, 263.
Heissluftbehandlung 327.
Hemichorea 146.
Heredität 2, 78, 136, 238.
Herpes 93, 173.
Herpétisme 28.
Herz 118.
Herzinsufficienz 119, 121.
Herzklappenfehler 122.
Herzmuskel, Degeneration 114.
— Erkrankungen 121.
Herzneurosen 118.
Herzruptur 122.
Heteroxanthin 180.
Heufieber 125.
Hippursäure 198.
Hirnhäute 135.
Hoden 94.
Hydrotherapie 272, 325.
Hypochondrie 148.
Hypoxanthin 179, 184, 186.
Hysterie 140.

Ichthyol 280.
Ikterus 110.
Indican 52, 266.
Iritis 165.
Ischias 153.

Jodkalium 318.

Kaffee 298.
Kalisalze 309.
Kartoffeln 292.
Käse 287.
Kataphorese 329.
Katarakt 165.
Kaumuskelkrämpfe 157.
Kehlkopf 124.
Keratitis 164.
Keratosklerose 164.
Kleidung.
Klima 237.
Knorpel 214, 215.
Kohlenhydrate 289, 330.

Kohlensäure im Harne, Einfluss auf Lösung der Harnsäure 192.
Koliken 105.
Kopfschmerzen 48, 141.
Kostmass 271, 329.
Körperbewegung 245, 271, 322, 324.
Körperconstitution 31, 242.
Körpertemperatur 49.
Krämpfe, epileptiforme 156.

Labyrinth 168.
Lähmungen 151.
Lebensalter 240.
Lebensweise 2, 242.
Leber 106.
Lebercirrhose 107.
Leberfunctionsstörung 8, 52, 107.
Leberhyperämie 107.
Leukämie 184, 201, 202.
Linse 165.
Liqueur de Laville 300.
Lithium 276, 309, 311.
Lungenemphysem 128.
Lungenembolie 123, 199,
Lungeninduration 128.
Lungenödem 129.
Lungenphthise 130.
Lycetol 313.
Lymphangitis 44, 94.
Lysidin 277, 313.

Magen 99.
Magenmotilität 52.
Magenatonie 100.
Magenerweiterung 103.
Magenneurosen 100.
Magengicht 102.
Mageninhalt, Harnsäuregehalt 96.
— Salzsäuregehalt 52.
Magnesiumsalze 310.
Manie 147.
Massage 272, 325.
Melancholie 147.
Mesotan 280, 305.
Migräne 140.
Milch 286.
Mineralwässer 318.
Mittelohr 168.
Muskeln 156.
Muskelatrophie 157.
Muskelcontracturen 159.
Muskelkrämpfe 156.
Myalgien 32, 156.
Myelitis 151.
Myelocyten im Blute 207.

Nackengicht 42.
Nägel 45.
Nahrung, Ausnützung 208.
— Zusammensetzung 278, 329.
Narcotica 317.
Nase, Gichtknoten in derselben 61.
Natriumurate 188.
Natriumsalze 309, 320.
Nekrosen, gichtische 6, 217, 218, 220. 230.
Nephritis, acute 80.
— chronische indurative 73, 226.
— chronische, nicht indurirende 80.
Nephrolithiasis, siehe Nierensteine.
Nerven, periphere 136, 153.
Nervensystem 25, 131.
Nervina 317.
Neuralgien 153.
Neurasthenie 30, 137.
Neuritis 154.
Neurodin 317.
Neurosen 137.
Nieren 23, 72, 226.
Nierenblutungen 24, 85.
Nierenfunctionsstörung 8, 204, 205.
Nierengicht, primäre 13, 74.
Nierenkoliken 84.
Nierensteine 24, 81, 234.
Nucleïngehalt der Nahrung 284.
Nucleïnsäure 181.
— Verbindung mit Harnsäure 189.
— therapeutische Verwendung 278, 315.

Obst 293.
Obstcuren 293.
Obstipation 103.
Oedem 44.
Oesophagus 99.
Ohren 25, 167.
— Gichtknoten in denselben 58, 263.
Ohrmuschel 167.
Onychogryphosis 173.
Ophthalmia arthritica 166.
Otitis 168.
Ovarien 93.
Oxalsäure 174.

Palmaraponeurose, Retraction 160.
Pankreas 110, 258.
Paralysis agitans 146.
Paraxanthin 180.
Parotis 97.
Penis 61, 62, 94.
Peptone.
Pericarditis 122.
Periost 60.
Phagocytose 225, 279.
Pharynx 98.
Phlebitis 123.
Phlegmasia alba dolens 123.
Phosphate, Einfluss auf Löslichkeit der Harnsäure 191.
Phosphorsäureausscheidung 198.
Piperazin 277, 312.
Plethora 31.
Pleuritis 129.
Pneumonie 129.
Podagra 1, 12.
Pollakurie 88.
Polyneuritis 156,
Priapismus 94.
Prostata 92.
Prurigo 173.
Pruritus 93, 172.
Psoriasis 171.
Puls 51.
Purinkörper 179, 184.
Purinbasen 181.
— im Darminhalt 273.

Psychische Erregungen 48, 333.
— Störungen 146.
Psychosen 147.
Pyelitis 87, 89.

Quadriurate 188, 192.

Race, Einfluss auf Verbreitung der Gicht 237.
Respiration im Gichtanfall 51.
Respirationsorgane 24, 124.
Retinitis 166.
Röntgen-Bild 56, 72, 263.
Rückenmark 135, 151.

Salicylsäure und Salicylpräparate 304.
Sauerstoffinhalation 275.
Schlaflosigkeit 139.
Schleimbeutel 60, 218.
Schrumpfniere 23, 73, 226, 266.
Schweiss, Harnsäuregehalt 53.
Schweissecretion 39, 53.
Schwindel 142.
— Menière'scher 143, 168.
Scrotum 61.
Sehnen 43, 60, 218.
Sidonal 306, 313.
Sinnesorgane 25, 163.
Skleritis 164.
Sklerocyklitis 164.
Spermin 276.
Stickstoffbilanz 208.
Stickstoffretention 208.
Stoffwechsel, allgemeiner 208.
— respiratorischer 209.
— Retardation 7, 209.
Stoffwechselkrankheiten 25, 256.

Thee 298.
Theobromin 180, 298.
Theophyllin 180, 298.
Thermotherapie 325.
Thrombose 123.
— der Arteria centralis retinae 166.
Thyminsäure 181.
Thyreoideatabletten 275.
Tophus, siehe Gichtknoten.
Traubencuren 294.
Traumen 34.
Tripper, gichtischer 89.
Trommelfell 167.
Tuberkulose 130.
Typhlitis 105.

Ueberhitzung 37.
Umschläge 328.
Urämie 134.
Uratablagerungen, Beziehungen zum acuten Anfall 211.
— Entstehung 224.
— experimentelle Erzeugung 219.
— experimentelle in den Nieren 231.
— in der Conjunctiva 164.
— am Gehirn 134.
— zwischen den Gehörknöchelchen 168.
— in den Gelenken 213.
— bei Schrumpfniere 74.
— an den Herzklappen 114.
— an Herz und Gefässen 114.
— in den Hoden 92.
— im Kehlkopf 124.
Uratablagerungen im Knorpel 216.
— in peripheren Nerven 136.
— in den Nieren 73, 227, 232.
— im Pharynx 99.
— in der Palmar- und Plantaraponeurose 162.
— am Rückenmark 135.
— in Venen 115.
Uratkrystalle in der Gelenkflüssigkeit 265.
— in Gichtknoten 65.
Urethritis 89, 90.
Uricedin 311.
Urobilinausscheidung 52.
Urochrom 191.
Urol 306, 308.
Urosin 306.
Urotropin 278, 313.
Urticaria 172.
Uterus 93.
Uvula 98.

Varicen 123.
Venen 123.
Verbreitung, geographische der Gicht 235.
Verdauung, siehe Digestion.
Vereiterung 47, 67.
Verstimmungen, periodische 148.

Wadenkrämpfe 157.
Wasser, als Getränk für Gichtische 294.

Xanthin 179.
Xanthom 173.

Zähne 97.
Zähneknirschen 157.
Zunge 97.

Autorenregister.

Abbe 161.
Abeles 199.
Ackermann 157.
Acrel 98.
Adams 161.
Adrian 106.
Aëtius 2.
Albanese 186, 298.
Albarran 87.
Albers 135, 152, 303.
Alexander von Tralles 3, 317.
Anderson 161.
Andral 5.
Aretäus von Cappadocien 2.
Armstrong 282.
Arndt R. 137, 138.
Aschoff 215, 227, 228, 229.
Ascoli 177.
Avicenna 3.
Axenfeld 138, 310.
Axon 145.

Badt 194.
Bänmler 256.
Baltalowsky 287.
Baglivi 108.
Baker George 248.
Ball 99, 102, 114, 133.
Ballonins 10.
Barjon 57.
Barker 61.
Barlow 5, 248.
Barruel 68.
Bartels 193, 235.
Barthélemy 57.
Barthez 89, 93, 104, 105, 146, 150, 157, 309.
Banm 167.
Banmgarten O. 78.
Bayle 147.
Bazin 169.
Béclère 57.
Becquerel 68, 301.
Beer G. J. 166.
Begbie James 71, 93, 152, 248.
Behrend 175.
Belliard 143, 150.
Bence-Jones 115, 125, 248, 307.
Bendix E. 67, 191, 315.
Bendix B. 325.
Benedikt 166, 329.
Beneke 7, 309.
Bennecke 218, 221, 222, 223, 224, 225.
Bennet 247.
Bergius 120.
Bergmann 4.
Bergmeister 165.
Bernhardt 153.
Berthier 147.
Berthollet 4.
Bianchi 108.
Bier 328.
Biesenthal 312.
Binswanger 143, 145, 146.
Bishop 126.
Blackmore 240.
Blocq 160.
Blumenthal 306, 307.
Boëns 247.
Boerhave 3, 40, 143, 240, 293, 309, 316.
Bohland 184, 304, 305.
Bondzynski 186, 298.
Booshard 293.
Bor 68.
Bornstein 283.
Bostock 125.
Bouchard 7, 28, 29, 50, 82, 108, 109, 126, 143, 168, 193, 239, 252, 254, 257, 259.
Bonilly 114.
Bouloumié 304.
Bourdillon 171.
Bourneville 133.
Boyer 160.
Bramson 76, 115, 215, 217.
Brandenbnrg 182, 287.
Braun 37, 38, 41, 44, 52, 107, 193, 238, 239, 248.
Braun Jul. 42, 152.
Brian René 307.
Bricheteau 248.
Brièger 167.
Brinton 99.
Brissand 129, 160.
Brocq 169.
Brogniart 104, 150, 257.
Brouardel 39.
Brown Chrichton 147, 175.
Bruce J. Mitch. 117.
Brukmüller 219.
Brunelle 252.
Bncqnoi 248, 253.
Buck 167, 168.
Buckler 309.
Budd 52, 102, 103, 107, 109, 215, 217, 247.
Bndin 102.
Büttner 320.
Bnhl 74.
Bulkley 171.
Bum A. 141, 325.
Bnnge 190, 283, 287, 292, 308.
Buren, van 91, 162.

Burian 176, 182, 183, 184, 185, 186, 204, 287, 318.
Butter 120.
Buzzard 102, 136, 155.

Cadet de Vaux 295.
Cälius Aurelianus 2, 3.
Camerer 183, 194, 196, 198, 282.
Camp, de la 306, 307.
Cantani 8, 193, 282, 286, 287, 288, 289, 290.
Canstatt 98.
Carmichael 122.
Caro 145.
Carrière 78.
Castan 86.
Castelnau 73, 227.
Cate, ten 194, 207.
Celsus 2.
Chalvet 307.
Charcot 8, 13, 40, 55, 61, 62, 70, 71, 73, 80, 82, 84, 99, 101, 103, 107, 108, 126, 131, 132, 133, 134, 136, 140, 143, 147, 151, 158, 159, 160, 165, 168, 215, 217, 227, 228, 247, 248, 256, 257.
Chassevant 177.
Chittenden 296, 318.
Chotzen 296.
Christison 247.
Chrzonsczewsky 219.
Clark Andrew 147.
Claubry, de 89.
Claus 141.
Cohn Rudolf 175.
Cohn Theodor 175, 183.
Cohnstein 323.
Colasanti 219.
Colbatsch 200.
Coley 237.
Collin 129.
Combemale 302.
Contour 257.
Cornil 73, 80, 134, 136, 215, 216, 217, 227, 228.
Cornillon 35, 159.
Corlett 171.
Corradi 237.
Costa, da 143.
Coupland Sidney 114.
Couvreur 145.
Courty 93.
Cousin 160.
Critchett 152.
Cruveilhier 5, 68, 76, 105.
Cullen 4, 8, 12, 131, 139, 242, 309, 317, 324.
Cunning 249.
Cyr 39.
Czemetschka 275.

Dagonet 147.
Damsch 231.
Daniel 318.
Danziger 98.
Dapper 194, 282, 289, 320, 322, 326.
Darkschewitsch 158.
Debaisieux 86.
Debersaques 86.
Debout d'Estrés 37, 92, 97, 129, 240, 301.
Dehaën 248.
Delpeuch 1.
Demetrius Pepagomenus 3.
Deplaigne 89.
Deroche 158.
Desgranges 40.
Desnos 86.
Determeyer 320.
Deutschmann 165.
Dickinson 74, 76, 78, 227, 228.
Dolff 294.
Donogány 296.
Dreyfuss-Brissac 125.
Drouin 200.
Drummond 138, 249.
Duckworth 8, 10, 33, 35, 39, 40, 44, 45, 46, 49, 50, 62, 71, 76, 93, 97, 98, 99, 102, 105, 122, 131, 132, 133, 139, 140, 141, 143, 146, 153, 155, 159, 160, 162, 171, 199, 202, 212, 215, 216, 237, 248, 252, 255, 330.
Duncan 93.
Dunin 184.
Durand 248.
Durand-Fardel 28, 99, 109, 241, 257.

Ebstein 1, 6, 13, 26, 32, 38, 42, 45, 63, 68, 73, 74, 76, 80, 82, 83, 91, 96, 97, 99, 100, 101, 103, 104, 107, 108, 113, 123, 129, 130, 132, 155, 156, 162, 166, 168, 171, 188, 194, 197, 202, 212, 215, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 227, 228, 231, 236, 237, 240, 249, 259, 263, 282, 286, 288, 289, 290, 294, 297, 302.
Edelstein 304.
Edinger 154.
Edwards Sam. 114.
Ehrlich 207.
Eichhorst 78.
Einhorn 104.
Eisenmann 5.
Eitner 283.
Elsner 120.
Embleton 250.
Erasmus 81.
Ewald 306.
Ewart 155.

Faber 109.
Falconer 248.
Fanconneau-Dufresne 76, 105, 109.
Fenwick 103.
Fenyvessy 114.
Féré 132, 140, 141, 143, 146, 147, 157.
Fernel 8, 131.
Féréol 114, 125, 172.
Fiesinger 250.
Fieux 250.
Fischer Emil 9, 174, 179, 180, 232.
Flatau 154, 264.
Fleiner 258.
Fleischer 205.

Flexner 314.
Förster 215, 217, 307.
Forbes 4.
Formánek 326.
Forster Walter 249.
Fothergill 8, 117, 120, 161.
Foveau de Courmelles 329.
Fränkel A.
Fränkel B. 306.
Frerichs 109, 175, 250.
Freudberg 275, 287.
Freudweiler 212, 220, 222, 224, 225, 234.
Frey 328.
Frézals 294.
Fuchs 164.
Fürst 191.
Fuller 254.
Futcher 207.

Gailhard 92.
Gairdner 5, 19, 46, 47, 52, 54, 64, 107, 108, 112, 150, 151, 238, 240, 249.
Galen 2, 4, 169.
Galezowski 163, 164, 165, 166, 267.
Galtier-Boissière 62, 107.
Galvani 219.
Gara 275.
Garrod Alfred Baring 1, 3, 5, 6, 8, 13, 14, 19, 33, 34, 35, 40, 41, 42, 45, 48, 53, 54, 56, 61, 62, 70, 71, 73, 77, 78, 79, 81, 82, 97, 99, 108, 113, 115, 124, 126, 135, 140, 144, 147, 150, 152, 153, 154, 157, 164, 165, 168, 170, 171, 176, 193, 194, 195, 198, 199, 200, 201, 204, 206, 211, 212, 215, 216, 217, 221, 227, 228, 239, 240, 241, 246, 248, 252, 256, 258, 274, 282, 287, 294, 300, 309, 310, 317.
Gaucher 252.
Gauthier 89, 159.
Gellé 167, 168.
Gemmel 161, 237, 241, 334.
Gendrin 92, 104, 122.
Genth 295.
Geppert 323.
Gerhardt C. 49, 171.
Gigot-Suard 128.
Gintrac 89, 91, 92, 93, 122.
Glaser 296.
Goeppert 183.
Golding-Bird 53, 170.
Goldscheider 133, 306.
Gorsky.
Goto 185, 190.
Gottlieb 186, 298.
Goudot 248, 253.
Gowers 151, 155, 156.
Graefe 164.
Graves 38, 105, 136, 152, 153, 157, 167, 172, 302.
Grawitz 206, 207, 313.
Greenfield 75, 213.
Greenhow 128.
Gregory 247.
Griesinger 257.
Grosz 171.
Grosglik 86.
Groves 296.
Grube Karl 52, 97, 100, 117, 155, 171.
Gubler 264.
Gueneau de Mussy 93, 99, 104, 116, 125, 130.
Guilbert 122, 146, 150.
Guyon 92.
Guyot 92, 97.

Haën, de 4.
Haeser 296.
Hagen 158, 185.
Haig 8, 87, 113, 126, 141, 145, 176, 199, 282, 289, 298, 305, 323.
Halma-Grand 248, 253.
Hall Haviland 61, 98, 125.
Hallmeyer 167.
Hamilton 64.
Hanot 107.
Harley George 8, 246, 289.
Hardy 130.
Harris 86.
Harrison 93.
Harvey 42, 167, 168.
Hasenfeld 114.
Haussmann 293, 323.
Hawkins 161.
Hayem 96, 152.
Haygarth 70.
Heberden 35, 69, 70, 71, 72, 120.
Hebra 169.
Hecker E. 149.
Hedges 81, 161, 162.
Heidenhain 231.
Henle 8.
Herbert 125.
Hérissant 4.
l'Hérithier 68.
Herlant 181.
Herringham 160, 296.
Herrmann Aug. 282, 289, 290, 296, 310.
Herter 145, 287, 296, 304, 305, 322.
Herxheimer 310, 311.
Hess 182, 285, 298.
Hesse 120.
Hewett Prescott 123.
Hillier-Parry 248.
Hippòkrates 2, 4, 37, 240.
l'Hirondel 146.
Hirsch 1, 235, 237, 243.
His W. 96, 185, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 194, 195, 197, 205, 212, 220, 222, 224, 225, 226, 234, 278, 279, 293, 312, 313.
Hoesslin Rud. v. 138.
Hoffa 158.
Hoffmann Alb. 125.
Hoffmann 3, 108, 131, 316.
Hoffmann P. 320.
Holland Henry 5, 171.
Honigmann 275.
Hood 147.
Hope 182.
Hopkins 182.
Hoppe-Seyler 258.
Horbaczewski 182, 183, 184, 289, 290, 317, 318.
Houdé 301, 303.

Hubbard 85.
Huber 57, 306, 307, 308.
Huchard 120, 129, 138.
Hudelo 97.
Hunter 92.
Huppert 188.
Huss Magnus 247.
Hutchinson 48, 91, 122, 154, 162, 163, 164, 165, 166, 173, 239, 323.

Ibrahim 176, 185.
Ideler 61.
Israel 80, 86, 87.
Israi 275.

Jaccoud 300.
Jacob 249, 276.
Jacobj 301, 302.
Jacoby 177.
Jaffé 177.
Jahn 5.
Jahns 191.
Jaksch, v. 75, 201, 296.
Jeffries 209.
Johnson 77, 227.
Johnston 120.
Jolles 175.
Jollye 156.
Jones 141.
Jourdanet 329.

Kahane 158.
Kahlbaum 149.
Kanéra 289, 290.
Kaufmann 182, 185, 194, 243, 282, 284, 285.
Keen 161.
Kidby 91.
Kidd 78.
Kionka 219, 220, 244, 245, 311.
Kitagawa 104.
Kittel 162.
Klemperer G. 7, 86, 177, 191, 192, 199, 200, 201, 203, 221, 247, 252, 285, 286, 293, 297, 308, 313, 314, 319.
Koch 288, 289.
Kocher 162.
Koenig 161.
Koeppe 319.
Kolisch 8, 197, 198, 207, 221, 266, 286, 322.
Kollmann 275.
Kóssa, v. 219.
Kossel 9, 181, 182, 185, 190.
Kostkewicz, v. 319.
Kowalewski Katharina 177.
Kraepelin 148.
Krafft 275.
Krafft-Ebing 148.
Krainsky 145.
Krause 223.
Kreysig 108, 118, 120, 133.
Krüger 186, 273, 276, 299.
Kühnau 87, 184.
Kumagawa 304.
Kusmanoff 287, 295.
Kuznitzky 171.

Labatut 329.
Ladenburg 313.
Laënnec 127.
Lancereaux 28, 74, 75, 115, 123, 213, 227, 248, 252.
Landerer 115.
Landois 188.
Landré-Beauvais 102.
Lange O. 148, 149.
Lange P. 167.
Langhans 162.
Lanzoni 144.
Laquer 286, 287, 288, 295, 296, 310, 323, 326.
Larry 34.
Lasègne 143.
Latil 92.
Latham 8, 119.
Laugier 68, 165.
Laval 323.
Lawrence 165.
Laycock 97.
Leber 293, 296, 325.
Lebert 237.
Lecorché 8, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 49, 52, 53, 61, 62, 67, 83, 84, 86, 88, 89, 93, 96, 105, 107, 109, 120, 122, 123, 128, 130, 133, 139, 141, 143, 144, 152, 153, 155, 158, 164, 166, 167, 170, 172, 193, 239, 240, 241, 255, 257, 258, 300, 302, 304, 305, 307, 310, 318.
Ledderhose 162.
Ledwich Hawkesworth 123.
Lee John 91.
Leflaive 125.
Legalchez-Baron 89, 92.
Le Gendre 28.
Legneu 87.
Legrand du Saulle 144.
Lehmann 68, 193, 288.
Lemoine 248, 253.
Le Piez 122.
Lermoyez 125.
Leva 321.
Levison F. 8, 75, 76, 77, 78, 80, 83, 194, 204, 297, 300, 329.
Levison 294, 304, 312.
Lewandowski 307, 308.
Lewin C. 198, 306, 307, 308.
Leyden, v. 133, 306.
Lichtenstein 306, 307, 308.
Liebig 175, 219.
Lieblein 191.
Liebreich 302.
Lieutaud 107.
Likhatscheff 220, 231.
Lindemann 328.
Lindner 173.
Lipowitz 309.
Litten 42, 80, 99, 104, 124, 227, 228.
Liveing 140, 170.
Lobstein 114.
Lockwood 161, 162.
Loeri 98.
Loewi Otto 176, 183.
Lo Monaco 184.
Lorenz 160.
Lorey 80.
Lorimer 248.
Lorry 147, 148, 169.

Lucian 2, 318.
Ludwig 321.
Lüthje 182, 247, 249, 251, 252, 253, 254, 264.
Luff 75, 194, 204, 213.
Lynch 101, 141, 144, 147, 150, 151.

Mac Bride 120.
Mach, v. 178, 181.
Mackenzie 98, 124.
Mac Queen 120.
Madelung 161, 162.
Magitot 97.
Magnus-Levy 43, 46, 48, 52, 100, 184, 194, 195, 196, 198, 199, 200, 201, 202, 206, 208, 209, 211, 248, 258, 263, 265.
Mairet 302.
Majert 312.
Malherbe 87.
Malmsten 170.
Marchal de Calvi 122, 257.
Marchand 68, 109.
Marès 183, 282.
Markow 287.
Marrot 304.
Martel 92.
Martin Charles F. 198.
Martini 53.
Martius 114.
Mathieu 288.
Mayer 275, 306.
Mayerne 54.
Medicus 174.
Meisels 312.
Meissner 288.
Mendel 175.
Mendelsohn Martin 82, 311, 312, 320.
Menjaud 161.
Mering v. 282, 283.
Meyer Hans 177.
Miescher 9, 181, 182.
Millard 92.
Milton 172.
Minkowski 33, 35, 36, 37, 45, 64, 66, 69, 79, 92, 100, 105, 113, 127, 149, 158, 175, 177, 178, 181, 182, 183, 185, 186, 189, 205, 206, 223, 229, 231, 232, 233, 236, 240, 250, 258, 286, 287, 299.
Moebius 141, 149.
Mohr 182, 185, 194, 243, 282, 284, 285.
Moitessier 322.
Molinié 125, 126.
Moore J. W. 128.
Moore James 48, 67, 68.
Moore Norman 48, 56, 75, 77, 80, 83, 108, 109, 112, 116, 124, 135, 150, 213.
Moorhead 99.
Mordhorst 10, 255.
Morgagni 81, 163, 210, 316.
Moritz 82, 224.
Morris 151.
Morton 130.
Mousnier-Lampré 34.
Moxon 102, 105, 143.
Müller Friedrich 202.
Murchison 8, 107, 108, 110, 126, 139, 143, 248.
Musgrave 3, 98, 105, 130, 147, 169, 247.
Mylius 306.
Myrtle 161.

Naunyn 85, 86, 87, 90, 92, 108, 109, 110, 118, 143, 151, 257, 258, 275.
Neubauer 175.
Neukomm 113.
Neumann 181, 256.
Neusser 207.
Nicolaier 186, 231, 232, 277, 278, 306, 307, 313, 314.
Nobécourt 247, 251.
Noorden, v. 7, 53, 183, 193, 221, 306, 307, 308, 310, 317.
Nothnagel 104, 106, 121.
Nowaczek 184.

Oelkers 197.
Offer 284.
Oliver 249, 251.
Ollivier 40, 135, 136, 152.
Oppenheimer 167.
Ord 75, 213.
Orgler 183, 282, 283, 287, 288, 289, 290, 314.
Ortowski 312, 314.
Ondin 57.

Pace 194, 208, 276, 282, 295.
Pagenstecher 219.
Paget James 35, 89, 90, 97, 123, 124, 161.
Paget Stephan 48.
Panas 89.
Panse 168.
Paracelsus 1, 4, 8.
Parkinson 5.
Parry 101, 150.
Pâtissier 238, 241, 254.
Paton Noël.
Paul Th. 188, 189, 191, 192, 197.
Paulus von Ägina 3, 301.
Paulmier 147.
Panlsson 329.
Panqny 68.
Pawlinoff 219.
Pearse 171.
Pearson 4.
Péchand 92.
Peiper 323.
Pel 78.
Pensel 189.
Perrin 250.
Petit Charles 5, 34, 53, 97.
Petrén 273.
Pfeiffer E. 64, 71, 191, 193, 194, 195, 197, 200, 213, 266, 282, 283, 286, 287, 290, 305, 311.
Phoebus 125.
Pidoux 130.
Pitha 161.
Planta, v. 193.
Plater 62.
Plinius 2, 310.
Poduschka 183.
Poehl 276.
Portal 107, 108, 130.

Posner 82, 224.
Potain 57, 72, 129, 130, 248.
Pott 277.
Potton 101.
Power Henry 99.
Pribram 49, 50. 202, 255.
Pritchard 168.
Proust 288.
Prout 256.
Pye-Smith 155.

Quain 122.
Quarrier 237.
Quincke 172.

Radulfe 1.
Ranke 193, 317.
Ranvier 215, 216, 217.
Rasch 169.
Rayer 5, 82, 122, 257.
Rayner 147.
Reach 203, 285.
Réal 257.
Reale 266.
Rees Owen 123.
Reeves 161.
Remak 153, 264, 329.
Renaut 248.
Rendu 7, 28, 62, 76, 82, 92, 93, 96, 98, 104, 108, 109, 110, 122, 123, 127, 141, 159, 235, 237, 239, 240, 257, 267.
Reynolds Russel 137.
Rhazes 3.
Richardière 28.
Richardson 107.
Richet 177.
Richter 162, 276, 306, 317, 318.
Riedel 85, 110, 211, 213, 336.
Riehl 218, 220, 221, 222, 224, 225.
Riess 296.
Rindfleisch 217.
Ritter 98.
Ritter A. 188, 191, 197.
Rivière 4.
Rivington 48.
Roberts 188, 192, 221, 289.
Robertson 52, 164.
Robin 323.
Rodier 68.
Roering 125.
Rokitansky 215, 217.
Romberg 121.
Rommel 194, 198.
Roosen 175.
Rosch 161.
Rosemann 296.
Rosenbaum 1.
Rosenfeld G. 183, 264, 282, 283, 284, 287, 288, 289, 290, 292, 296, 311, 314.
Rosenheim 180, 192.
Rosenqvist 87, 284.
Rosenstein 240.
Ross 155.
Rost 186, 298.
Rotureau 97.
Ruault 125.
Rücker 196, 314.
Rüdel 190, 191, 314.
Rush 91.

Sabrazès 294.
Salaskin 177.
Salfeld 306..
Salkowski 175, 183, 310.
Salomon 200, 201.
Saundby 249.
Sauvages 98, 144, 157, 248.
Savage 147.
Schaeffer 120.
Scheele 4.
Schenk 240.
Schilling-Neubauer 312.
Schindler 176.
Schittenheim 273.
Schlayer 307.
Schmid 186, 299.
Schmidt 120, 312.
Schmidt-Rimpler 167.
Schmiedeberg 181, 185, 190, 314.
Schmoll 182, 194, 198, 203, 208, 285, 298.
Schoendorff 295.
Schoenlein 122, 135, 150, 151.
Schott 117, 135.
Schrader 90, 294.
Schreiber E. 82, 176, 183, 184, 188, 220, 221, 231, 304, 314, 319.
Schroeder van der Kolk 115, 124, 136.
Schroeder W. v. 177, 219.
Schultze Ernst 282.
Schultze 293.
Schur 176, 182, 183, 184, 185, 186, 204, 287, 318.
Scott Alison 133.
Scudamore 3, 5, 14, 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 57, 87, 88, 89, 92, 102, 107, 108, 150, 157, 238, 240, 247, 309, 316.
Sée G. 304.
Seegen 257, 321.
Sénac 109.
Senator 78, 82, 248, 284.
Seneca 2.
Serbanesco 57, 72.
Sichel 166.
Sieber 312.
Simonet 307.
Simpson 93.
Singer 304.
Sivén 183, 184, 323.
Smith 91, 145, 182, 287, 296, 304, 305, 322.
Smith Gilbart 161.
Smith-Jerome 182, 194, 286.
Smith Noble 161, 162.
Snellen 167.
Soetbeer 176, 185, 198.
Souza-Leitha 162.
Soranus 1.
Souligoux 89.
Spaack 91.
Spiess 160.
Spiro 189, 204.
Spitzer 182, 202.
Sprague 68, 194, 197.
Sprengel 38.
Stadelmann 307, 308, 310.
Stadthagen 176.
Stahl Georg Ernst 106, 131.

Starck 105.
Sternberg 160, 200.
Sternfeld 306.
Stevenson 161.
Stewart 97.
Sticker 125, 275.
Stierling 249.
Stöckhardt 109.
Stokes 119, 121.
Stokvis 175, 177.
Stoll 146.
Stosch 256.
Strauss H. 199, 200, 205, 207, 258, 265, 266, 283, 319.
Strauss J. 198, 310, 311.
Stricker 304.
Stroux 317, 318.
Strümpell 158.
Stüve 325.
Stumme 81.
Surmont 252.
Swieten, van 4, 36, 40, 81, 143, 144.
Sydenham Thomas 3, 14, 36, 38, 42, 48, 55, 81, 99, 105, 157, 242, 245, 246, 286, 294, 299, 316, 329.
Sÿers 254.

Tajasque 104.
Talamon 61, 304.
Tallermann 328.
Tanquerel des Planches 249.
Tanszk 318.
Teissier 143.
Temple 324.
Tennant 4.
Thilenius 89.
Thompson 82, 159.
Tibald 296.
Tichomiroff 182.
Tillmanns 217.
Tischborne 53.
Todd 54, 61, 73, 88, 103, 152, 247, 248.
Tollens 188, 277.
Tower 92.
Toynbee 168.
Traube 19.
Tritschler 285.
Trousseau 14, 19, 28, 37, 44, 54, 55, 61, 63, 82, 84, 89, 99, 101, 107, 108, 109, 126, 129, 140, 143, 151, 163.
Tuckwell 123, 124.
Tüngel 235.
Türck 92, 118.
Tunniclife 180, 192.
Turbure 89.
Tyrell 126.
Tyson 78.

Ubaldini 53.
Ulrici 304, 307.
Umber 182, 284.
Ure 42, 307.

Valescus de Tharanta 1.
Vas 275, 318.
Vaton 98.
Vercier 248, 253.
Verdugo 61, 248.
Viccaji 123.
Virchow Rudolf 73, 82, 91, 124, 210, 219, 227.
Vogel 194, 196, 208, 312.
Vogt Hans 203, 204, 208, 209, 285.
Vulpian 158.

Wagenmann 163, 164, 165, 166, 167.
Wagner 81, 227, 248.
Wainwright 282.
Waldvogel 176, 183, 184, 205, 207, 304.
Wardrop 165.
Watson 94, 99, 219, 247.
Watson Chalmers 207, 208.
Weber 277.
Weck 91, 92.
Weickert 250.
Weidner 304.
Weigert 212.
Weintraud 175, 176, 182, 194, 198, 201, 208, 273, 282, 284, 307.
Weiss J. 91, 176, 182, 293, 294, 296, 305, 306, 307.
Wells Spencer 145.
Whyte Rob. 147.
Wiener 175, 177, 178, 182.
Wilks 248.
Willemin 109.
Willis 8, 131.
Wittzak 313.
Wöhler 175, 293.
Wollaston 4, 68, 282, 309.
Wurzer 68.
Wynne 215, 216.

Zabelin 175.
Zagari 194, 208, 276, 282, 295.
Zaleski 219.
Zaudy 184, 220, 221, 231, 304, 319.
Zeisel 301.
Zeisig 313.
Zuntz 317, 323.
Zychon 141, 163, 164, 165, 166.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Chromolith u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien.

Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Fig. 2.

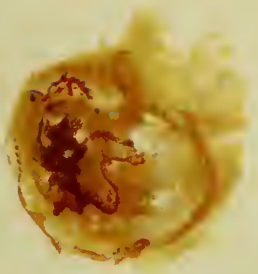


Fig. 3.

Fig. 1.

Lith. Kunstanstalt Friedr. Sperl, Wien III/1.

Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

Röntgenbild einer Gichthand mit zahlreichen Uratablagerungen und vorgeschrittenen Gelenkveränderungen.

Verlag von Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.